

Aus dem Institut für Klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. F. Reiser

Angiographisch gesteuerte Embolisation von Tumoren und Metastasen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Susanne Seidl
aus Weiden i.d. Opf.

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. M. F. Reiser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Hiddemann

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Ralf-Thorsten Hoffmann

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 12.06.2008

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1. Einleitung | 8 |
| 1.1. Zielsetzung der Arbeit | 9 |
| 2. Tumorerkrankungen | 10 |
| 2.1. Benigne Tumorerkrankungen | 10 |
| 2.1.1. Hämangiom | 10 |
| 2.1.1.1. Formen/Klassifikation | 10 |
| 2.1.1.2. Häufigkeit und Lokalisation von Hämangiomen | 11 |
| 2.1.1.3. Ätiologie, Pathogenese, Histologie | 11 |
| 2.1.1.4. Komplikationen | 12 |
| 2.1.1.5. Prognose | 12 |
| 2.1.1.6. Therapie | 12 |
| 2.1.2. Nasenrachenangiofibrome | 13 |
| 2.2. Maligne Tumorerkrankungen | 16 |
| 2.2.1. Schilddrüsenkarzinom | 17 |
| 2.2.1.1. Klassifikation | 17 |
| 2.2.1.2. Häufigkeit/Klinik/Prognose | 17 |
| 2.2.1.3. Therapie | 17 |
| 2.2.2. NCC | 18 |
| 2.2.2.1. Häufigkeit/Klinik/Prognose | 18 |
| 2.2.2.2. Therapie | 18 |
| 3. Indikationen/Kontraindikationen/ Komplikationen | 20 |
| 3.1. Indikationen | 20 |
| 3.1.1. Präoperative Embolisation | 20 |
| 3.1.2. Therapeutische Embolisation | 20 |
| 3.2. Kontraindikationen | 21 |
| 3.3. Komplikationen | 22 |
| 4. Untersuchungsvorbereitung | 26 |
| 4.1. Aufklärung/Einverständniserklärung | 26 |
| 4.2. Patientenvorbereitung | 26 |
| 4.3. Untersuchungsvorbereitung vor der Angiographie | 27 |
| 5. Embolisation | 28 |
| 5.1. Technik | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 5.2. Embolisatmaterial | 32 |
| 6. Embolisationen am Institut für klinische Radiologie Campus Großhadern Uniklinik München von 08/99 bis 08/04 | 35 |
| 6.1. Material und Methode | 35 |
| 6.1.1. Patientenauswahl | 35 |
| 6.1.2. Indikationen zur Embolisation | 36 |
| 6.1.3. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten | 40 |
| 6.2. Ergebnisse | 41 |
| 6.2.1. Technische Machbarkeit | 41 |
| 6.2.2. Erreichen einer Hämostase | 43 |
| 6.2.2.1. Partikelembolisation | 48 |
| 6.2.2.1.1. Größe der Partikel | 49 |
| 6.2.2.1.2. Erfolg | 50 |
| 6.2.2.2. Einsatz von anderen Embolisationsmaterialien | 50 |
| 6.2.2.2.1. Erfolg | 50 |
| 6.2.3. Abbruch der Embolisation | 50 |
| 6.2.4. Komplikationen | 50 |
| 6.2.5. Erforderliche Folgetherapie | 51 |
| 6.2.5.1. Folgetherapie bei gesamten Klientel | 51 |
| 6.2.5.2. Folgetherapie bei nicht embolisierten Patienten | 52 |
| 6.2.5.3. Folgetherapie bei embolisierten Patienten | 52 |
| 6.2.5.3.1. mit benigner Erkrankung | 52 |
| 6.2.5.3.2. mit maligner Erkrankung | 53 |
| 6.2.6. Ergebnis nach wiederholter Embolisation | 53 |
| 6.2.7. Beschwerdefreiheit | 54 |
| 6.2.7.1. Ergebnisse bei weiteren Nachkontrollen benigner Tumore nach erfolgter Embolisation | 57 |
| 6.3. Diskussion | 58 |
| 7. Zusammenfassung und Ausblick | 61 |
| 8. Abbildungsverzeichnis | 63 |
| 9. Tabellenverzeichnis | 65 |
| 10. Literaturverzeichnis | 66 |
| 11. Lebenslauf | 73 |
| 12. Danksagung | 76 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|---------------------------------------|
| A./a. | Lateinisch: Arteria/ Deutsch: Arterie |
| Abb. | Abbildung |
| AV | arterio-venös |
| BWK | Brustwirbelkörper |
| bzw. | beziehungsweise |
| Ca | Karzinom |
| ca. | zirka |
| Chemo | Chemotherapie |
| CT | Computertomographie |
| d.h. | das heißt |
| DSA | Digitale Subtraktionsangiographie |
| E. | Embolisation |
| EKG | Elektrokardiographie |
| F | French |
| g | Gramm |
| ggf. | gegebenenfalls |
| H1/H2 | Histamin |
| HCC | Hepatozelluläres Karzinom |
| i.a. | intraarteriell |
| i.v. | intravenös |
| KM | Kontrastmittel |
| LWK | lumbaler Wirbelkörper |
| LITT | Laserinduzierte Thermotherapie |
| min. | Minute |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MSCT | Multislice Computertomographie |
| NCC | Nierenzellkarzinom |
| NRF | Nasenrachenangiofibrom |
| µm | Micrometer |
| o.ä. | oder ähnliches |
| OP | Operation |
| PVA | Polyvinylalkohol |

| | |
|-------|-----------------------------------|
| RFA | Radiofrequenzablation |
| Std. | Stunde |
| TACE | transarterielle Chemoembolisation |
| Tab. | Tabelle |
| TIA | Transitorisch Ischämische Attacke |
| US | Ultraschall |
| u.U. | unter Umständen |
| V./v. | Lateinisch: Vena/ Deutsch: Vene |
| vgl. | vergleiche |
| VP | Vertebroplastie |
| z.B. | zum Beispiel |
| z.T. | zum Teil |
| % | Prozent |

1. Einleitung

Der Begriff Tumor leitet sich von dem lateinischen tumor,-oris (n) ab und bedeutet sowohl Schwellung als auch Geschwulst. Im medizinischen Sinn lässt sich der Begriff Tumor als Geschwulst und Neoplasie definieren.

Nach Fähigkeit des Tumors, Metastasen auszubilden und nach Aggressivität des lokalen Wachstums, unterscheidet man maligne, semimaligne und benigne Tumoren. Typisch für maligne Tumoren sind das schnelle, invasive Wachstum, schlechte Abgrenzbarkeit zu dem gesunden Gewebe, hoher Zellgehalt und viele atypische Zellen. Meist ist der Krankheitsverlauf kurz, nach OP neigen die Tumoren zu Rezidiven, bilden meist Metastasen und enden häufig letal.

Semimaligne Tumoren hingegen zeigen histologische Zeichen maligner Tumore, wachsen lokal infiltrierend, neigen jedoch in der Regel nicht zur Metastasierung.

Benigne Tumore sind gut abgrenzbar, gut differenziert, wachsen langsam und verdrängend, weisen nur kleine oder nur wenige Zellveränderungen auf. Der Krankheitsverlauf ist eher langsam fortschreitend, symptomarm, neigt selten zu Rezidiven und es bilden sich nie Metastasen.

In den Industriestaaten stellt die Erkrankung an malignen Tumoren die zweithäufigste Todesursache nach den Herz-Kreislauferkrankungen dar.

Zur Behandlung von Tumoren stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Möglichkeiten der Therapie sind operative Entfernung des Tumors, Einsatz von (Poly-)chemotherapie und Bestrahlung mit ionisierenden Strahlen. Weitere Therapieoptionen sind lokal-ablative Verfahren (Radiofrequenzablation und Laser, kurz LITT). Es handelt sich hierbei um moderne Verfahren der Tumorbehandlung, bei welchen durch perkutan oder intraoperativ platzierte Nadelelektroden mittels lokaler Hitzezufuhr eine Zerstörung des Tumors erreicht wird. Eine weitere Möglichkeit zur Tumorbehandlung stellt die Kryotherapie (Ablation mit Kälte) dar. Unter Kryotherapie versteht man die kontrollierte Abtötung von Tumorgewebe durch schnelles Vereisen des Gewebes auf Temperaturen zwischen -50°C und -150°C und langsames Auftauen in mehreren Kälte-Wärme-Zyklen über Kryotherapiesonden. Optionen bei gut vaskularisierten Tumoren ist das Verkleben und Verschließen der Gefäße mittels Partikeln, Coils und Klebern (z.B. Histoacryl, Ethibloc), um so die Blutversorgung des Tumors zu unterbinden und eine Hämostase und Nekrotisierung des erkrankten Gewebes hervorzurufen. 1930 wurde erstmals die Methode der intraarteriellen

Embolisation bei einer arterio-venösen Fistel angewandt. Der Einsatz von Kunststoff-Partikeln bei zerebralen Angiomen erfolgte im Jahr 1960, ehe Flüssigembolisate (Kleber) bei Gefäßmißbildungen des Gehirns 1967 eingesetzt wurden und schließlich 1973 extrakranielle Tumoren und Gefäßanomalien embolisiert wurden.

1.1. Zielsetzung der Arbeit

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung der in den Jahren 1999 bis 2004 am Klinikum Großhadern durchgeführten Tumorembolisationen. Diese wurden entweder zur Vorbereitung auf eine Operation, auf eine minimal invasive Therapie (RFA/ VP/ Osteoplastie), in palliativ-therapeutischer Zielsetzung oder bei benignen Veränderungen in therapeutischer kurativer Intention durchgeführt.

Hierzu wird zunächst auf die einzelnen Tumorentitäten eingegangen, dann auf die Indikationsstellung und Durchführung, sowie auf mögliche Komplikationen.

Nach Beschreibung der Patientenvorbereitung, des Materials und der Methoden der Interventionen werden dann die erhaltenen Daten gezeigt und kritisch diskutiert.

2. Tumorerkrankungen

2.1. Benigne Tumorerkrankungen

2.1.1. Hämangiom

2.1.1.1. Formen/Klassifikation

Hämangiome sind Tumore der Blutgefäße. Sie sind gutartige Tumore, bilden keine Metastasen, wachsen verdrängend und neigen selten zu Rezidiven. Hämangiome werden unterschieden in kavernöse und kapilläre Hämangiome. Bei der seltenen Hämangiomatose neigen die Patienten zur Ausbildung multipler Hämangiome an unterschiedlichen Bereichen des Körpers. Dies kann ein Hinweis sein für verschiedene Erbkrankheiten wie z.B. Blue-rubber-bleb-naevus-Syndrom, Hippel-Lindau-Syndrom, Maffucci-Syndrom oder dem Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom.

Kapilläre Hämangiome werden von Kapillaren gebildet und zeichnen sich durch einen kleinen Durchmesser aus. Nach außen hin fallen sie durch eine rötliche Farbe und eine erhabene Gefäßanomalie auf. Kavernöse Hämangiome hingegen liegen im Bereich von Gefäßen mit größerem Lumen und ihre Verfärbung geht von rötlich zu bläulich. Abhängig von der Lokalisation der kavernösen Hämangiome werden sie in subkutane, kutane oder in eine Mischform unterteilt. Typisches Merkmal für kutane Hämangiome ist ein scharf begrenzter, flacher oder auch erhabener Knoten, rötlich-blau verfärbt, welcher sich meist in den ersten fünf Lebensjahren zurückbildet. Subkutane Hämangiome sind hingegen unscharf begrenzt, sind zudem weicher, schimmern eher bläulich durch die Haut und bilden sich selten von allein zurück.

Das Auftreten vaskulärer Anomalien ist nicht selten. Eine der gängigen Klassifikation für vaskuläre Anomalien ist die biologische Klassifikation von Mulliken und Glowacki aus dem Jahre 1982, welche eine Unterscheidung zwischen den zwei Haupttypen von vaskulären Anomalien definierte [50]. Ihr System trennt vaskuläre Anomalien einerseits in Tumore (prinzipiell Hämangiome) oder andererseits in Malformationen basierend auf klinische und histologische Merkmale [34]. Diese Klassifikation wurde in Rom 1996 von der International Society for the Study of Vascular Anomalies akzeptiert [71].

2.1.1.2. Häufigkeit und Lokalisation von Hämangiomen

Die häufigsten Tumore in der Kindheit sind Hämangiome, diese kommen bis zu 12 Prozent bei kaukasischen Kindern im Alter von einem Jahr vor [51, 42, 44]. Weniger alltäglich sind Hämangiome bei Afro-Amerikanern oder bei Asiaten, jeweils mit einer Häufigkeit von 1,4% und 0,8% [56, 40]. Eine außerordentlich hohe Inzidenz von Hämangiomen wurde bei Frühgeburten mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1000g berichtet (30 Prozent) [51, 5]. Hier liegt der betroffene Anteil zwischen 22,9% [69] bis 30% [51, 5]. Mädchen sind 2-5 Mal häufiger betroffen als Jungen [13, 21, 29]. Hämangiome sind zu 60% oberflächlich intrakutan und zu 15% tief, also subkutan, lokalisiert. Rund ein Viertel der Hämangiome zeigen sowohl einen oberflächlichen als auch einen tiefen Anteil. Knapp zwei Drittel der Hämangiome treten im Kopf-/ Halsbereich auf, am Stamm ein Viertel und an den Extremitäten 15% [41]. Bei 80% der betroffenen Kinder liegt eine solitäre Läsion vor, bei den verbleibenden 20% treten zwei oder mehr Läsionen auf [13].

2.1.1.3. Ätiologie, Pathogenese, Histologie

Man weiß über die Pathogenese von Hämangiomen noch nicht allzu viel [69]. Als Ursache für Hämangiome wird ein regulatorischer Defekt der Angiogenese während der Frühschwangerschaft (sechste bis zehnte Schwangerschaftswoche) angesehen [41]. Während dabei Angiogenese-inhibierende Signale verloren gehen, kommt es zusätzlich zur Hochregulation Angiogenese-fördernder und Apoptose-inhibierender Signale [41].

Hämangiome sind gewöhnlich nicht bei Geburt vorhanden, erscheinen während der ersten zwei Lebensmonate [34] und gehen gewöhnlich innerhalb von 5 bis 10 Jahren zugrunde [51]. Sie treten nicht erst im Erwachsenenalter auf [71].

Die Entwicklung der Hämangiome lässt sich in verschiedene Phasen unterteilen. So ist die Entstehung der Hämangiome von einem schnellen postnatalen Wachstum über 8-12 Monate charakterisiert. Dies wird als proliferative Phase bezeichnet. Histologisch sind proliferative Hämangiome zusammengesetzt aus einem Konglomerat von kompakten Kapillaren, die von plumpen Endothelzellen mit einer hohen Mitoserate umgeben sind [50]. Auf diese Phase folgt eine langsame Regression über eine Dauer von 1-5 Jahren, welche als Involutionsphase gilt [51].

Hier kommt es zur allmählichen Mitoseabnahme mit einer Apoptoseszunahme von Endothelzellen und vaskuläres Gewebe wird durch fibrotisches, fettiges Gewebe allmählich ersetzt [55]. Bei Kindern mit einem Alter von 5 Jahren kommt es bei über 50% der Hämangiome zu einer vollständigen Regression, bei 7-jährigen Kindern liegt die Regression bereits bei über 70%, bei den verbleibenden Kindern kommt es zu einer kontinuierlichen Genesung bis zu einem Alter von 10-12 Jahren [56,13].

Die meisten Hämangiome erscheinen sporadisch und ohne familiäre Häufung [55]. Neuere Studien zeigen aber auch, dass bei einzelnen Patienten ein autosomal-dominanter Erbgang mit familiärer Häufung von Hämangiomen nachzuweisen ist. So wurde in Studien über familiäre infantile Hämangiome ein Beweis für eine Verkettung mit dem Chromosom 5q31-33 gefunden [73].

2.1.1.4. Komplikationen

Normalerweise verursachen Hämangiome keinerlei Beschwerden. Ungefähr 10% der Hämangiome können jedoch Probleme verursachen [69]. Dies ist abhängig von der Lokalisation der Hämangiome. Da sich ca. zwei Drittel der Hämangiome im Hals-Nacken-Bereich befinden, kann es z.B. zur Verlegung der Atemwege kommen [69]. Die häufigste Komplikation ist die Ulzeration [13, 25] (<5% der Fälle [49]).

2.1.1.5. Prognose

Wie bereits unter 2.1.1.3 beschrieben, durchlaufen Hämangiome verschiedene Phasen (Proliferations-, Involutionsphase), ehe es bei einem Großteil der betroffenen Patienten zur Regression kommt. Der Rückbildungsprozess kann zum Teil über Jahre hinweg dauern. Die Rückbildung der Hämangiome ist jedoch nicht in allen Fällen vollständig. Vor allem kosmetische, aber auch funktionelle Beeinträchtigungen erfordern bei diesen Patienten weitere, teils plastische Behandlungen.

2.1.1.6. Therapie

Da die meisten Hämangiome sich spontan zurückbilden, besteht die Indikation zur Behandlung vor allem bei funktionellen und psychischen Beschwerden [34]. Hierfür gibt es verschiedene Möglichkeiten. Die erste Wahl bei der Behandlung von

Hämangiomen ist der Einsatz von Kortikosteroiden [34]. So liegt das Ansprechen echter Hämangiome auf Kortikosteroide bei nahezu 90% [27, 31, 47, 28, 60].

Eine weitere Therapieoption ist der Einsatz von Interferon α -2a. Interferon α -2a ist ein Angiogenesehemmer. Es verlangsamt die endotheliale Auswanderung [17] und hemmt die Angiogenese in vivo [64, 26]. Da herausgefunden wurde, dass während der Proliferationsphase der Hämangiome vermehrt angiogenetische Proteine wie fibroblastischer Wachstumsfaktor (bFGF) oder vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF) ausgeschüttet werden [7], kann hier Interferon α -2a eingesetzt werden, um die vermehrte Ausschüttung von bFGF zu verhindern.

Die Indikation zur operativen Entfernung ist im Kindesalter bei Obstruktion, Ulzeration oder bei großen Hämangiomen gegeben, die nicht auf pharmakologische Therapie ansprechen [34].

Zum weiteren Einsatz können aber auch verschiedene Lasertypen, Chemotherapie, Bestrahlung oder Kryotherapie kommen.

Zuletzt stellt die selektive Embolisation eine weitere Behandlungsalternative von Hämangiomen dar.

2.1.2. Nasenrachenangiofibrome

Bei einem Nasenrachenangiofibrom handelt es sich um einen benignen, gefäßreichen Tumor mit starker Wachstumstendenz im Bereich des Epipharynx, der aus embryonalen Resten des kartilaginären Primordialkraniums hervorgeht. Der Wachstumsbeginn liegt zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, danach kann es zu einer spontanen Rückbildung kommen [57]. Bevorzugt sind Jungen betroffen. Die Morbidität und Mortalität dieses Tumors werden bestimmt von einer starken Vaskularisierung und seiner Neigung zum lokal aggressiven Wachstum [2]. Bereits bei einer Probebiopsie kann es bei diesem extrem blutreichen Tumor zu einer unstillbaren Blutung kommen.

Symptome wie behinderte Nasenatmung, Nasenbluten oder eine Trigeminusneuralgie können einen Hinweis auf ein Nasenrachenangiofibrom liefern. Die Inzidenz dieses gutartigen Tumors ist niedrig und liegt bei 0,5% aller Kopf- und Halsneoplasien [23, 3].

Die Therapie besteht in einer operativen Entfernung bzw. Bestrahlung des Tumors oder präoperativen Tumorembolisation, zumeist jedoch in einem kombinierten Vorgehen aus primärer Embolisation und anschließender OP.

Abbildungen 1a, 1b, 4a und 4b zeigen CT-Bilder von Nasenrachenangiofibromen vor Embolisation. In den Abbildungen 2 und 5 werden Nasenrachenangiofibrome angiographisch vor erfolgter Embolisation, in Abbildung 3 und 6 nach erfolgter Embolisation dargestellt.



Abb. 1a: CT bei NRF vor Embolisation



Abb. 1b: CT bei NRF vor Embolisation

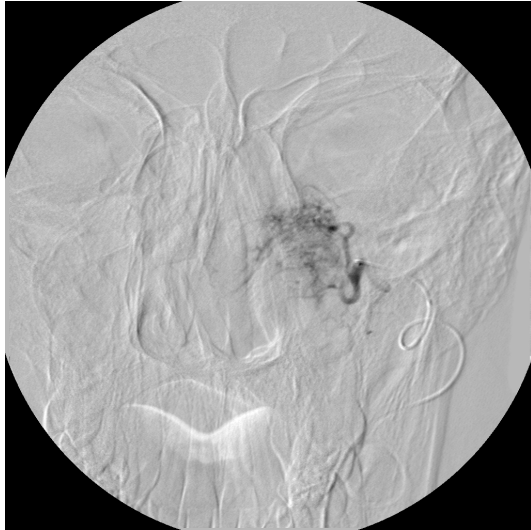


Abb. 2: Darstellung eines NRFs vor E.
mit A. carotis externa als
Trägergefäß



Abb. 3: Kontrolle eines NRFs nach
Embolisation

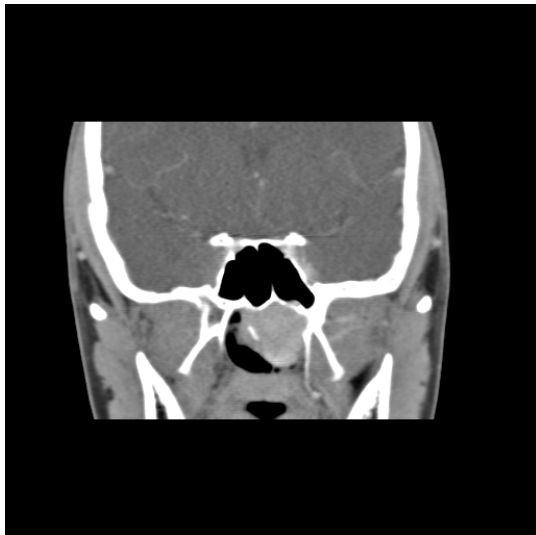


Abb. 4a: CT bei NRF vor Embolisation

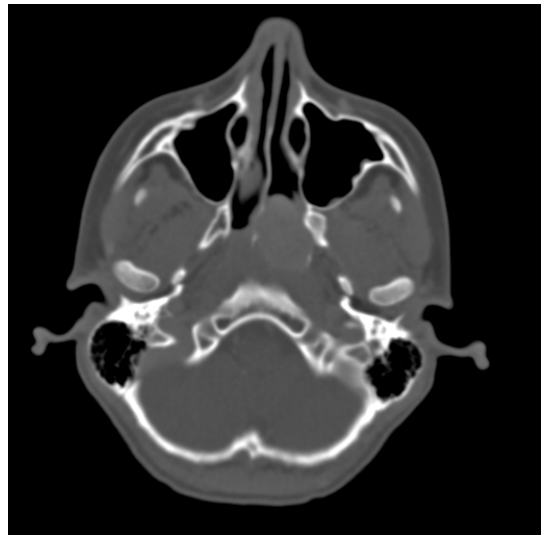


Abb. 4b: CT bei NRF vor Embolisation



Abb. 5: Darstellung eines NRFs vor Embolisation mit A. maxillaris als Trägergefäß

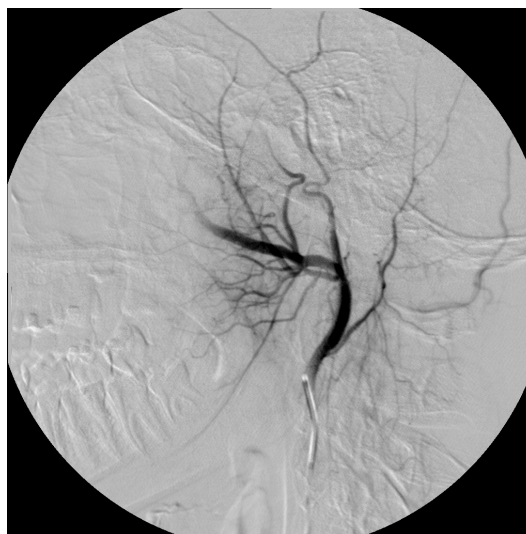


Abb. 6: Kontrolle eines NRFs nach Embolisation

2.2. Maligne Tumorerkrankungen

Bösartige Tumorerkrankungen sind heute nach Herz-Kreislauferkrankungen die Todesursache Nummer 2. Im Jahr 2002 betrug die Zahl der Neuerkrankungen ca. 218.250 bei den Männer und 206.000 bei den Frauen [35]. Bei den Männern tritt am häufigsten ein Prostatakarzinom auf (48.650 Neuerkrankungen), gefolgt von Colonkarzinom (35.600 Neuerkrankungen) und Lungenkarzinom (32.550 Neuerkrankungen). Frauen hingegen erkranken am häufigsten an einem Mammakarzinom mit 55.150 Neuerkrankungen, gefolgt von Colonkarzinom mit 35.800 Neuerkrankungen und Lungenkarzinom mit 12.450 Neuerkrankungen.

Die maligne Umwandlung einer Zelle zur Krebszelle wird heutzutage als ein mehrstufiger Prozess angesehen, dieser kann über einen Zeitraum von einigen Jahren bis zu Jahrzehnten gehen [48]. Durch die Transformation sind die Zellen nicht mehr fähig untereinander zu kommunizieren und können ihr Wachstum nicht mehr kontrollieren [48]. Schließlich sind die Krebszellen fähig in umliegendes Gewebe einzuwandern, sich über Lymphgefäße oder die Blutbahn auszubreiten und können letztendlich in Organen und weit entferntem Gewebe Metastasen bilden [48].

Ob eine maligne Tumorerkrankung mittels Embolisation behandelt werden kann, hängt von der Vaskularisation des Tumors bzw. von der Metastase ab. Zu den

hypervaskularisierten und damit embolisierbaren Tumoren gehören unter anderem das HCC, NCC und Metastasen des Nierenzell- bzw. Schilddrüsenkarzinoms.

Die Embolisation bei malignen Tumoren darf jedoch nicht als alleinige Therapie angesehen werden, sondern eher als adjuvante bzw. palliative Therapie.

2.2.1. Schilddrüsenkarzinom

2.2.1.1. Klassifikation

Es existieren unterschiedliche histologische Arten des Schilddrüsenkarzinoms. Eine Unterteilung erfolgt in differenzierte Schilddrüsenkarzinome (papilläres und follikuläres Schilddrüsenkarzinom), in medulläre Schilddrüsenkarzinome (sporadische und hereditäre Form), in undifferenzierte und anaplastische Schilddrüsenkarzinome.

Prognose, Diagnose und Therapie hängen ab von der jeweiligen Entität des Schilddrüsenkarzinoms.

2.2.1.2. Häufigkeit/Klinik/Prognose

In Deutschland liegt die Inzidenz bei den Männern bei 1,1-1,7/100.000 im Jahr, bei Frauen hingegen höher bei 2,5-2,7/100.000 im Jahr. Insgesamt gibt es jährlich 2.500 Neuerkrankungen, 0,5% beträgt der Anteil der Mortalität an der Krebssterblichkeit [48].

Ca. 95% aller Schilddrüsenkarzinome machen sich zunächst durch knotige Veränderungen im Bereich der Schilddrüse bemerkbar. Weitere verdächtige Hinweise können Heiserkeit, Atemnot oder auch Schluckbeschwerden sein.

Die Prognose eines Schilddrüsenkarzinoms ist abhängig von dessen Klassifikation. So liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei differenzierten Karzinomen bei ca. 90%, bei medullären bei ca. 50% und bei undifferenzierten bei ca. 10% [57].

2.2.1.3. Therapie

Je nach Dignität des Tumors erfolgt eine Thyreoidektomie, eine palliative Tumorresektion, eine adjuvante postoperative Hormonsubstitution, Radiojodtherapie

oder externe Strahlenbehandlung. Metastasen des Schilddrüsenkarzinoms treten vor allem auf in Knochen, sind häufig hypervaskularisiert und stellen daher eine Herausforderung an den Chirurgen dar. Vor allem ein möglicher starker Blutverlust ist eine gefürchtete Komplikation. Dieses Risiko kann deutlich gemindert werden, wenn eine präoperative Embolisation durchgeführt wird. Bei Auftreten von stark vaskularisierten Metastasen kann durch eine präoperativ durchgeführte Embolisation der Blutverlust intraoperativ vermindert und damit die Operation leichter durchgeführt bzw. die Operabilität überhaupt erst hergestellt werden [15].

2.2.2. Nierenzellkarzinom

Das NCC und dessen Metastasen gehören ebenso zu den arteriell stark vaskularisierten Tumoren.

2.2.2.1. Häufigkeit/Klinik/Prognose

In Deutschland macht das Nierenzellkarzinom ca. 2-4% aller Karzinome bei Erwachsenen aus. Pro Jahr erkranken in Deutschland ca. 11.000 Patienten neu an einem NCC. Männer sind dabei etwa 1,5mal häufiger betroffen als Frauen.

Weit fortgeschrittene Tumore können sich durch Flankenschmerz, Hämaturie oder sogar durch einen tastbaren Tumor bemerkbar machen.

Die Prognose eines Nierenzellkarzinom hängt ab vom Grad der Metastasierung. So liegt die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit ein Jahr nach erstmaligem Auftreten von Metastasen bei ca. 50%. Dank immer weiter verbreiteter und zunehmend genauer bildgebender Modalitäten werden Nierenzellkarzinome heute meist in einem frühen Stadium entdeckt.

2.2.2.2. Therapie

Aufgrund der immer weiteren Verbreitung moderner Bildgebung (MRT/US/MSCT) werden Nierenzellkarzinome in immer früheren Stadien entdeckt, was zumeist eine nierenerhaltende Therapie ermöglicht. Bedauerlicherweise finden sich im weiteren Krankheitsverlauf auch Metastasen, die häufig hypervaskularisiert sind. Neben systemischen, modernen Therapien sind vor allem ossäre Metastasen, die die

Stabilität gefährden, für Orthopäden und Chirurgen eine besondere Herausforderung. Hier kann eine präoperative Embolisation einen erheblichen Beitrag zur sicheren OP leisten. Inzwischen gibt es Chemotherapeutika, wie z.B. Sorafenib, die gut auf Metastasen wirken und die progressionsfreie Überlebenszeit verlängern.

Die Embolisation kann beitragen Schmerzen zu reduzieren und/oder bei nicht entfernbaren Tumoren mögliche Blutungen zu kontrollieren oder wird präoperativ angewandt, um einen möglichen Blutverlust während einer Operation zu vermindern [66, 14, 70, 72, 74, 16]. Durch eine Embolisation können zudem primär lokal inoperable Tumoren in ein operationsfähiges Stadium überführt werden [59].

3. Indikationen/Kontraindikationen/Komplikationen

3.1. Indikationen

3.1.1. Präoperative Embolisation

Die Indikation für die Durchführung einer Embolisation umfasst verschiedene Fragestellungen. Dazu gehört die präoperativ durchgeführte angiographische Embolisation, bei welcher Feedergefäße verschlossen werden, um bei einer nachgeschalteten Operation das Blutungsrisiko so gering wie möglich zu halten. Dieses Vorgehen eignet sich daher vor allem für arteriell gut vaskularisierte Tumore, wie z.B. bei ossären Metastasen von Nierzellkarzinomen bzw. Schilddrüsenkarzinomen, sowie für einige benigne Läsionen, wie z.B. den Glomustumor oder das juvenile Nasenrachenangiofibrom.

3.1.2. Therapeutische Embolisation

Die Embolisation kann aber auch als therapeutischer Ansatz zum Tragen kommen. Ein Beispiel dafür ist die Embolisationsbehandlung von Hämangiomen, die Gefäßmalformationen darstellen, bei denen mittels superselektiver Implantation von Mikropartikeln in Feedergefäße eine Hämostase erreicht wird, um somit eine Schrumpfung des Gefäßkonvoluts zu erreichen.

Aber auch bei malignen Erkrankungen kann in palliativer Intention die Embolisation bei hypervaskularisierten Tumoren und Metastasen eingesetzt werden.

Insbesondere bei therapierefraktären Tumoren kann so zumindest noch eine gewisse Wachstumsverzögerung erreicht werden. Durch den Verschluss der den Tumor bzw. die Metastase versorgenden Gefäße mittels geeigneten Materialien wird eine Unterversorgung erreicht, wodurch es zu einer Hemmung des Wachstums bzw. sogar zu einer vollständigen Nekrose kommen kann (siehe Tab. 1).

| Indikationen für Embolisationen | Ergebnis |
|---------------------------------|--|
| Präoperativ | Geringeres Blutungsrisiko |
| Therapeutisch | Gefäßkonvolutsschrumpfung Wachstumsverzögerung Palliativ |

Tab. 1: Embolisationsindikationen und deren Ergebnisse

3.2. Kontraindikationen

Ehe die Entscheidung zu einer Embolisation gefällt wird, müssen verschiedene Kontraindikationen berücksichtigt werden.

Kontraindikationen umfassen manifeste Koagulopathien, d.h. Störung der Blutgerinnung. Ursachen hierfür können sowohl angeborene, als auch erworbene Gerinnungsstörungen sein. Bei einer Angiographie besteht infolge von Koagulopathien die Gefahr für eine Nachblutung und Hämatombildung im Bereich der Punktionsstelle. Zur Vermeidung dieser Komplikation wird im Vorfeld Blut abgenommen, um eine Gerinnungsstörung ausschließen oder bei vorliegender Koagulopathie entsprechend therapieren zu können. Ausnahmen hiervon stellen Notfallsituationen dar, bei denen eine manifeste Tumorblutung lebensbedrohlich für den Patienten ist.

Floride Entzündungen stellen eine weitere Kontraindikation für eine Embolisation dar. Entzündungen liefern einen idealen Nährboden für Bakterien. Von diesem Infektionsherd kann es zu einer kontinuierlichen oder intermittierenden Streuung von Mikroorganismen in die Blutbahn mit Entwicklung einer Sepsis kommen. Um das Risiko für das Auftreten einer Sepsis so gering wie möglich zu halten, gilt eine floride Entzündung daher als Kontraindikation für die Durchführung einer Angiographie.

Ein weiteres Risiko sind größere AV-Shunts im Bereich des Tumors, da diese zu einer Verschleppung des Embolisats in den venösen Kreislauf führen und unter anderem eine Lungenembolie hervorrufen können.

Ebenso ist bei einer unklaren Versorgungssituation des Tumors von einer Embolisation abzuraten. Sollte sich bei einer Angiographie die Tumorgefäßversorgung nicht eindeutig darstellen und sich somit auch keine Kollateralen zu anderen Gefäßstrukturen ausschließen lassen, sollte von einer Embolisation abgesehen werden, um eine mögliche Embolisatverschleppung in

andere wichtige Gefäße zu vermeiden und damit eine nicht zielgerichtete Embolisation zu verhindern.

Ein weiteres Ausschlusskriterium für die Durchführung einer Embolisation unter anderem von Wirbelkörpermetastasen stellen Kollateralen zum Rückenmark dar. Häufig lassen sich bei hypervaskularisierten Wirbelkörpermetastasen (z.B. NCC- und Schilddrüsenkarzinommetastasen) mehrere Tumorfeeder über Lumbal- und Intercostalarterien nachweisen. Dabei ist vor allem die A. spinalis anterior, auch bekannt als A. Adamkiewicz, zu beachten. Die A. spinalis anterior entspringt gewöhnlich von einer unteren thorakalen oder höhergelegenen lumbalen Arterie der linken Seite, im Bereich von BWK 8 bis LWK 2 (selten unterhalb von LWK 2 oder von der rechten Seite) [66]. Infolge eines Verschlusses der A. spinalis anterior kann es zu einer Ischämie des Rückenmarks kommen und damit selbst eine Querschnittssymptomatik verursachen. Bei vorhandenen Kollateralen zum Rückenmark oder wenn Kollateralen nicht sicher ausgeschlossen werden können, sollte eine Embolisation unterlassen werden, um das Risiko einer Fehlembolisation mit drohender Querschnittssymptomatik zu vermeiden. Die Präsenz einer A. spinalis anterior im gleichen Segment stellt eine klare Kontraindikation für eine Embolisation dar [65, 11, 54].

Als ein weiteres Ausschlusskriterium gelten Kollateralen nach intracranial, wie sie beim Nasenrachenfibrom vorkommen können (siehe Tab. 2).

| Kontraindikationen für Embolisationen | Folge |
|--|-----------------------------------|
| Gerinnungsstörungen | Erhöhte Blutungsneigung |
| Floride Entzündungen | Sepsis |
| AV-Shunts | Embolisatverschleppung |
| Unklare Gefäßversorgungssituation | Embolisatverschleppung |
| Kollateralen zum Rückenmark/intracranial | Ischämie mit Ausfallerscheinungen |

Tab. 2: Kontraindikationen für E. und deren Folgen

3.3. Komplikationen

Die angiographisch durchgeführte Embolisation kann mit einigen Komplikationen verbunden sein. Diese sind jedoch abhängig von dem Gesundheitszustand des

Patienten, von der Dauer der Angiographie, der Erfahrung des Untersuchers und Art des arteriellen Zugangs. Die Häufigkeit der punktions- bzw. katheterassozierten Komplikationen ist vor allem von der arteriellen Punktionsstelle abhängig. Bei transfemoral durchgeführten Untersuchungen beträgt die Anzahl der therapiebedürftigen Komplikation 1,7%, hingegen bei Punktion der A. brachialis bereits 7% [61].

So kann es im Bereich der Punktionsstelle zur Ausbildung eines subkutanen Hämatoms kommen; die Häufigkeit eines operationspflichtigen Hämatoms liegt jedoch unter 1%. Erhöht wird das Risiko durch verschiedene Faktoren wie arterielle Hypertonie, Adipositas, Gerinnungsstörungen, häufige Katheterwechsel ohne Verwendung einer Schleuse, Einsatz von großkalibrigen Kathetern, eine lange Dauer der Untersuchung oder mangelhaft komprimierte Punktionsstelle [61].

Infolge der Punktion kann eine AV-Fistel entstehen. Diese Komplikation liegt bei einer Häufigkeit von unter 0,3%. Eine zusätzliche Punktion der V. femoralis, sowie eine relativ distale Punktion der A. femoralis gelten bei transfemorale Vorgehensweise als Risikofaktoren (A. femoralis und V. profunda femoris können übereinander verlaufen) [61].

Eine weitere Komplikation ist die postinterventionelle Entwicklung eines Aneurysma spurium, eines Pseudoaneurysmas, welches bei zu kurzer Kompression der Punktionsstelle auftreten kann.

Eine weitere Komplikation stellt eine Dissektion der punktierten Arterie dar, die laut Literatur mit einer Häufigkeit von 1,7% - 5,5% [39] auftritt. Infolge primärer Gefäßsondierung bzw. selektiver Manipulation mit dem Führungsdraht oder dem Katheter kann es zu einer Dissektion kommen. Außerdem kann eine Dissektion durch einen KM-Jet hervorgerufen werden. Dies kann geschehen, wenn das Kontrastmittel über dünnlumige Katheter ohne Seitenlöcher oder mit zu hoher Geschwindigkeit und damit auch mit zu hohem Druck verabreicht wird [61].

Als eine weitere Komplikation ist die KM-Unverträglichkeit zu nennen. Diese kann mit leichteren Symptomen wie Hautausschlag, Juckreiz und Übelkeit auftreten und letztendlich auch zu schweren Kreislaufreaktion führen. Durch den Einsatz von nicht ionischen Kontrastmitteln konnte die Inzidenz gesenkt werden. Bereits vorausgegangene KM-Reaktionen, eine ängstliche Persönlichkeitsstruktur, eine allgemeine allergische Disposition, sowie Asthma bronchiale werden als Risikofaktoren angesehen [61]. Die Symptomatik kann in schweren Fällen bis hin

zum Herz-Kreislaufstillstand gehen. Sollte bei einem Patienten eine allergische Reaktion auf KM bekannt sein, werden entsprechende Vorsichtsmaßnahmen durchgeführt. Durch eine Verabreichung von Steroiden (insbesondere bei bekannten vorausgegangenen KM-Unverträglichkeiten) kann das Risiko für eine allergische Reaktion erheblich vermindert werden. Üblicherweise erfolgt eine Prämedikation mit H1/H2 – Antagonisten.

Bei einer zu schnellen Embolisatverabreichung besteht das Risiko, dass Partikel retrograd in andere Gefäßterritorien gelangen. Daher ist es wichtig, das Embolisat unter stetiger Röntgenkontrolle kontrolliert zu verabreichen.

Abhängig von den Gefäßterritorien kann es zu einer aberranten Embolisation kommen. So können bei stark vaskularisierten Wirbelkörpermetastasen durch Embolisation der A. spinalis anterior eine Querschnittsymptomatik bzw. bei den vaskularisierten Nasenrachenangiofibromen als Folge aberranter Embolisationen neurologische Ausfälle auftreten.

Letztendlich ist das Auftreten eines Postembolisationssyndrom nach Embolisation größerer Tumorareale nicht ungewöhnlich. Das Postembolisationssyndrom ist definiert als ein Symptomenkomplex bestehend aus Fieber (hervorgerufen durch Nekrose der Tumorzellen), Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Abgeschlagenheit. Diese Symptome halten gewöhnlich nur wenige Tage an und durch eine Behandlung mit Antiemetika und Analgetika kann eine Besserung erzielt werden. Das Postembolisationssyndrom ist abhängig von der Lokalisation des zu embolisierenden Tumors.

Als weitere Komplikationen sind unter anderem vasovagale Synkope, arterielle Thrombose, Nierenversagen und Mortalität zu nennen (siehe Tab. 3).

| Komplikationen bei Embolisationen |
|--|
| Subkutanes Hämatom |
| Vasovagale Synkope |
| Postembolisationssyndrom |
| Aneurysma spurium |
| AV-Fistel |
| Kontrastmittelunverträglichkeit |
| Dissektion der Arterie |
| Retrograde Embolisatabwanderung |
| Arterielle Thrombose |
| Nierenversagen |
| Mortalität |

Tab. 3: Mögliche Komplikationen bei Embolisation

4. Untersuchungsvorbereitung

4.1. Aufklärung/Einverständniserklärung

24 Stunden vor jeder geplanten angiographischen Embolisation muss das ärztliche Aufklärungsgespräch mit dem Patienten erfolgen. Dabei sollen die Notwendigkeit der Intervention, der medizinisch-diagnostische und therapeutische Nutzen für den Patient, Ablauf des Eingriffs, aber auch mögliche Risiken und Gefahren (siehe Punkt 3.3.) erörtert werden. Während dieses Gesprächs wird der Patient auch darauf hingewiesen, dass er am Tag der Angiographie nüchtern sein muss. Das Aufklärungsgespräch, welches individuell abgestimmt sein muss, muss schriftlich dokumentiert und vom Arzt und Patienten unterschrieben werden.

4.2. Patientenvorbereitung

Um dem Patienten eine möglichst angenehme Untersuchung gewährleisten zu können, sollte dieser kurz vor der Angiographie die Blase entleeren, da das Kontrastmittel den Harndrang fördern kann. Nach einer Rasur der Punktionsstelle erfolgt die Hautdesinfektion, die mehrere Minuten einwirken muss, um eine vollständige antiseptische Wirkung zu erreichen. Durchgeführt wird diese mit einer Alkohollösung.

Außerdem sollten im Vorfeld der Intervention Vorbereitungen für die periinterventionelle Schmerztherapie getroffen werden. Diese bestehen darin, einen intravenösen Zugang zu legen, ggf. mittels eines Pulsoxymeters kontinuierlich den Sauerstoffgehalt im Blut zu messen, die Herzaktivität (EKG) und den Blutdruck zu überwachen. Über den intravenösen Zugang können analgetische und analgesedierende Medikamente, wie z.B. Dipidolor® (Piritramid), Dormicum® (Midazolam) o.ä. verabreicht werden. Bei Embolisationen im Bereich der supraaortalen Gefäße sollte prophylaktisch eine i.a. Heparinisierung erfolgen, die einer Thrombenbildung an der Katheterspitze vorbeugen soll und mögliche neurologische Komplikationen bei Ablösung eines Thrombus verhindern hilft.

4.3. Untersuchervorbereitung vor der Angiographie

Vor der Durchführung der Angiographie ist es ratsam zur Verhinderung einer Kontamination durch Blutspritzer Mundschutz und Schutzbrille anzulegen. Nach einer chirurgischen Händedesinfektion werden sterile Kleidung und sterile Einmalhandschuhe angezogen (vgl. Abb. 7).



Abb. 7: Steriler Tisch zur Durchführung einer Angiographie

5. Embolisation

5.1. Technik

Bei der Intervention muss zunächst ein arterieller Zugang, meist über eine der beiden Femoralarterien geschaffen werden. Nach der Hautdesinfektion und Lokalanästhesie wird unter Palpation des Femoralispulses mittels Seldingernadel oder einer anderen geeigneten Punktionsnadel die A. femoralis punktiert (vgl. Abb. 8). Die Punktion kann auf zwei verschiedene Arten erfolgen, sowohl in Durchstichtechnik, als auch als Direktpunktion. Bei der Durchstichtechnik wird die Arterie zunächst durchstoßen. Dann wird nach Entfernen des Trokars die Nadel vorsichtig zurückgezogen, bis aus dem Nadellumen Blut pulssynchron austritt. Bei der Direktpunktion hingegen wird die Arterie nicht durchstoßen. Man verwendet hierbei gewöhnlich eine Venenverweilkanüle (Abbocath) bzw. eine Punktionsnadel ohne Mandrin und punktiert die Arterie. Sobald Blut austritt, wird das Vorschieben der Nadel gestoppt und somit die Perforation der gegenüberliegenden Arterienwand vermieden.

Erschwert werden kann der Vorgang der Punktion durch einen kaum oder nicht tastbaren Puls. Dies ist der Fall, wenn die Gefäße durch vorgeschaltete Stenosen verengt sind und daher der Blutfluß signifikant reduziert ist. Mit Hilfe der Durchleuchtung kann hier die Punktion dennoch möglich sein, wenn man sich an Gefäßkalk oder ossären Fixpunkten orientieren kann. Bewährt hat sich vor allem bei Patienten mit deutlicher Arteriosklerose die Verwendung der Seldinger Nadel, da diese auf Grund des stabilen Trokars selbst bei stark verkalkten Gefäßen eine Punktion möglich macht.

Sollte dennoch eine Punktion über die Femoralarterien nicht möglich sein, stellt die A. cubitalis manchmal eine weitere Zugangsmöglichkeit dar. Dabei ist der linksseitige Zugang sicherer als der rechtsseitige. Die Ursache hierfür ist, dass man die supraaortalen Gefäßabgänge nicht passieren muss und das Risiko für thrombembolische cerebrale Komplikationen verringert ist.

Nach Punktion und Einführen des Katheters erfolgt die Darstellung der arteriellen Strombahn in mehreren Projektionen, um sich ein genaues Übersichtsbild des zu embolisierenden Areals zu verschaffen. Die Darstellung erfolgt durch eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) (vgl. Abb. 10a und 10b). Es handelt sich hier um

eine Angiographieform, bei welcher die Gefäße dargestellt werden. Es werden zwei aufeinanderfolgende Bilder von dem zu untersuchenden Organ gemacht. Vor der Anfertigung des zweiten Bildes wird KM verabreicht. Somit unterscheiden sich die Bilder nur darin, dass bei dem zweiten die Gefäße mittels KM dargestellt werden. Die digitalen Bilder werden voneinander subtrahiert. Es verbleiben nur die Teile der Bilder, die sich voneinander unterscheiden und es stellen sich die Gefäße dar.

Vorteile der DSA-Technik sind die frühzeitige Erkennung einer Katheterdislokation während der KM-Injektion („Realtime“-Verfahren).

Zudem kann oft KM durch ein hohes Kontrastauflösungsvermögen eingespart werden.

Ein weiterer Vorteil ist die Anwendungsmöglichkeit der Pfadfindertechnik („Road-Mapping“) bei der Positionierung selektiver bzw. superselektiver Katheter. Hierbei wird während der Kathetermanipulation dem aktuellen Durchleuchtungsbild ein zuvor angefertigtes Subtraktionsangiogramm unterlegt, so dass ein gezieltes Erreichen des gewünschten Gefäßastes möglich ist.

Durch elektronische Bildnachverarbeitung besteht die Möglichkeit Bewegungsartefakte durch eine digitale Verschiebung von Bildpunkten, sog. „Pixel-Shift“ zu eliminieren.

Zuletzt besteht ein weiterer Vorteil in der Möglichkeit der digitalen Befundung, Archivierung und Demonstration der angiographischen Bilddaten [61].

Bei der Übersichtsangiographie ist zudem der Einsatz von KM notwendig. Es stehen hierzu verschiedene KM zu Verfügung.

Um einen ausreichenden Kontrastmittelfluß im arteriellen System und somit auch eine gute Kontrastierung peripherer und kleiner Gefäße zu erreichen, stehen Katheter, die mehrere Seitenlöcher aufweisen, zur Verfügung (Pigtail-, Flush-Katheter) (vgl. Abb. 9).

Eine Übersichtsangiographie erfolgt meist über einen Pigtail-Katheter. Hierbei werden die gesamte Aorta und abgehende Gefäße dargestellt. Je nach dem Abgangswinkel des zu sondierenden Gefäßes erfolgt die Wahl der verwendeten Katheter. Sidewinder- oder Kobrakatheter mit enger Schleife finden ihren Einsatz bei nach kaudal gerichteten Gefäßabgängen, hingegen sind bei rechtwinkligen Gefäßabgängen Kobrakatheter mit weiter Schleife geeignet. Bei nach kranial

gerichteten Ästen werden wiederum Sidewinder- oder Kobrakatheter in Schleifenkonfiguration bevorzugt [61].

Selektive Angiographiekatheter verfügen über ein großes Innenvolumen, welches eine hohe Flussrate gewährleistet. Dadurch kann eine ausreichende Menge an KM innerhalb kürzester Zeit verabreicht werden, um eine gute Kontrastierung auch kleiner und peripherer Gefäße zu erhalten.

Zur selektiven Sondierung des zu untersuchenden Gefäßes wird der Katheter zunächst oberhalb des Gefäßes platziert, anschließend langsam zurückgezogen bis sich der Katheter in das Gefäß einhakt [61].

Um jedoch möglichst die Tumorfeeder intubieren zu können, ist neben der Verwendung von Selektivkathetern meist auch die Verwendung von Superselektiv-Kathetern üblich.

Es handelt es sich dabei um hydrophil beschichtete Katheter, welche sich durch eine gute Steuerbarkeit auszeichnen. Die Mikrokatheter selbst laufen über einen Mikrodraht. Dadurch können die Katheter optimal in das zu embolisierende Gefäß platziert werden.

Dieser superselektive Katheter wird über das Lumen des Mutterkatheters vorgeschoben. Dabei muss sich der Mutterkatheter in einer stabilen Position befinden, welche einen optimalen Ausgangspunkt für eine weitere Sondierung gewährleistet. Auf diese Weise sind eine Katheterplatzierung im Tumorfeeder möglich und gute Embolisatsergebnisse erzielbar.

Nach Beendigung der Angiographie werden Katheter und Schleuse gezogen. Zur Vermeidung einer Hämatomentstehung im Bereich der Punktionsstelle wird diese für ca. 10 min. manuell abgedrückt und anschließend ein Druckverband über ca. 24 Stunden angelegt. Zudem sollte der Patient eine Bettruhe von 4-6 Stunden einhalten.

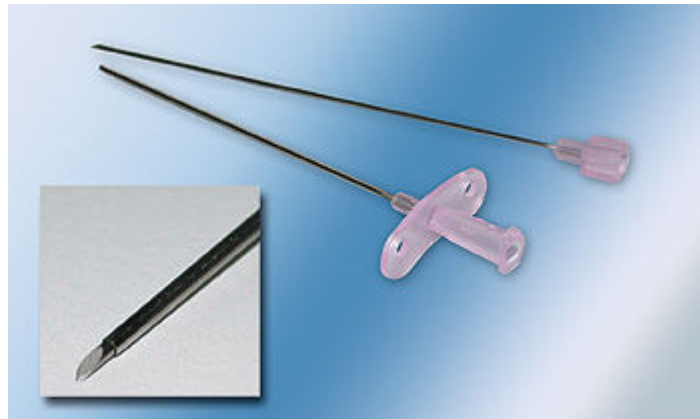


Abb. 8: Seldingerkanüle der Firma Krauth



Abb. 9: Auswahl an Kathetern der Firma Cook® Medical



Abb. 10a: Angiographietisch im Klinikum Großhadern (Siemens Axiom Artis dTA)



Abb. 10b: Angiographietisch im Klinikum Großhadern (Siemens Axiom Artis dTA)

5.2. Embolisatmaterial

Zur Embolisationsbehandlung gibt es verschiedene Materialien. Dabei werden flüssige und feste Embolisate mit zeitlich begrenzter oder permanenter Wirkung unterschieden.

Am häufigsten finden Polyvinylalkohol-Partikel (Ivalon) (vgl. Abb. 11) und Gelatine Mikrosphären (Embosphere®) (vgl. Abb. 12) Anwendung. Polyvinylalkohol (PVA) verfügt über hervorragende adhäsive, emulgierende Eigenschaften und besitzt eine hohe Zugfestigkeit und Flexibilität. Es handelt sich bei PVA um eine nicht resorbierbare, nicht röntgendichte und wasserunlösliche Substanz. In unterschiedlichster Größe können Polyvinylalkohol-Partikel injiziert werden. Sie führen zu einem mechanischen Verschluss des Gefäßes. Partikel mit einer Größe von 250 - 500µm kommen am häufigsten zum Einsatz. Eingesetzt werden PVA-Partikel vor allem zur Behandlung von Gefäßdysplasien, aber auch bei Epistaxis und bei Hämoptysen. Komplikationen können Reflux und Verschleppung der PVA-Partikel in angrenzende Gefäße mit nachfolgender Nekrose sein.

Bei Embosphere® handelt es sich um Mikrosphären, die aus Acrylcopolymer bestehen.

Weitere Materialien zur Embolisation stellen verschiedene Kleber dar. Darunter fallen Ethibloc-, Histoacryl- oder Fibrinkleber. Ethibloc ist ein Okklusionsgel, welches aus Maisprotein und aus hochprozentigem Alkohol als Stabilisator sowie einem Konservierungsstoff und einem KM aus Natirumamidotrizoat besteht. Die Wirkung im menschlichen Körper beruht auf der Ausfällung von Maisprotein nach Lösung des Alkohols, wobei die Geschwindigkeit der Ausfällung direkt mit der Geschwindigkeit der Alkohollösung korreliert. Dieser Mechanismus kann durch zeitgleiche Gabe von Glucose 40% beschleunigt bzw. gebremst werden.

Histoacryl (n-Butyl-2-Cyanoacrylat) gehört wie Bukrylat (Isobutyl-2-Cyanoacrylat), einem weiteren Gewebekleber, zur Gruppe der Cyanoacrylate. Bei Histoacryl® handelt es sich um eine flüssige Substanz, welche bei Kontakt mit Anionen seine Wirkung entfaltet (aus n-Butyl-2-Cyanoacrylat - einem Monomer - entsteht durch Flüssigkeit ein Polymer). Infolge dieses Vorgangs kommt es zur Okklusion des Gefäßes. Eingesetzt wird Histoacryl® vor allem, wenn ein rascher und zuverlässiger Gefäßverschluss erfolgen muss. Komplikationen treten zum einen durch schwierige Bedienung (schnelle Aushärtung des Histoacryls), zum anderen durch

Embolisatverschleppung und Festkleben des Katheters am Embolisat auf, wodurch der Katheter nicht mehr zu entfernen ist.

Gelatinschwammpartikel (Gelfoam) werden weniger oft verwendet, da diese sich nach 24 - 48Std. wieder auflösen. Diese Eigenschaft ist jedoch von Nutzen, wenn das embolisierte Gefäß für eine erneute Embolisation zugänglich sein soll. In Kombination mit KM können die Partikel über einen Katheter injiziert und durch Kontrastierung kurzzeitig zur Beobachtung sichtbar gemacht werden. Bei der Verwendung von Gelfoam-Partikeln muss zum einen jedoch berücksichtigt werden, dass es bei zu geringer Partikelgröße zu einer peripheren Strombahnverlegung mit Nekrose kommen kann, zum anderen, dass auch bei einer Überembolisation ein Reflux in andere Gefäße erfolgen kann.

Eine weitere wesentliche Rolle bei den Embolisatmaterialien spielt der Einsatz von Coils, welche je nach Größe und Gefäßstruktur eingesetzt werden. Die Coils unterscheiden sich im Durchmesser, in der (Spiralen-)Länge, in der Anzahl ihrer Windungen, sie sind z.T. mit anhaftenden Kunststoff/Baumwoll-Fasern versehen und bestehen meist aus Platin (vgl. Abb. 13, 14 und 15). Über selektive Katheterpositionen erfolgt die Platzierung der Spiralen. Diese gewährleisten meist eine sehr gute Embolisation und eine vollständige, meist permanente Okklusion. Der Vorteil der anhaftenden Fasern besteht in der Optimierung des Verschlusses. Durch die Verwendung von Platin wird eine bessere Röntgengichte erzeugt. Die abgerundete Form der Coils minimiert das Verletzungsrisiko und ermöglicht einen vereinfachten Transport der Spiralen.

Unter Durchleuchtung wird das Embolisatmaterial langsam durchleuchtungskontrolliert mit KM verabreicht, bis die vollständige Hämostasie im Gefäß erreicht ist, welches den Tumor oder die Metastase versorgt. Wird über den Zeitpunkt der vollständigen Hämostasie hinaus embolisiert, kann es zu einem Reflux des Materials mit den entsprechenden Komplikationen kommen (Verschluss wichtiger Gefäße mit nachfolgender Nekrose des gefäßversorgenden Areals). Zur Dokumentation der Stase wird mittels digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) am Ende der Behandlung eine Übersichtsaufnahme angefertigt.



Abb. 11: Polyvinylalkoholpartikel
der Firma Cook® Medical



Abb. 12: Gelatine Mikrosphären (Embosphere®
Microspheres von Biosphere™
Medical)

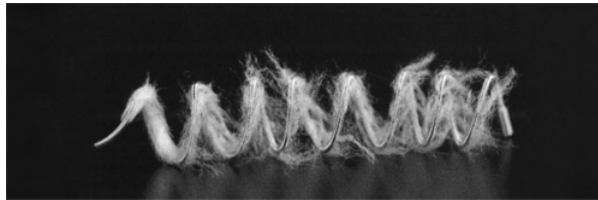


Abb.13



Abb. 14



Abb. 15

Abbildung 13, 14 und 15: Verschiedene Coils der Firma Cook®
Medical

6. Embolisationen am Institut für klinische Radiologie Campus Großhadern der Universität München von 08/99 bis 08/2004

6.1. Material und Methoden

6.1.1. Patientenauswahl

Für diese retrospektive Auswertung wurden die Krankenakten der Patienten gesichtet, bei denen im Zeitraum von August 1999 bis August 2004 am Institut für Radiologische Diagnostik im Universitätsklinikum München Großhadern eine angiographisch gesteuerte Embolisation von Tumoren und Metastasen durchgeführt wurde.

Hierfür wurde eine Datenbankabfrage der radiologischen Befundtexte mit dem Schlagwort Embolisation durchgeführt. Es ließen sich hierbei zunächst in der Datenbank 1500 Patienten ermitteln, bei denen aufgrund unterschiedlicher benignen und malignen Tumorerkrankungen, aber auch wegen Blutungen Embolisationen durchgeführt wurden.

Bei den 1500 gesichteten Patientengeschichten wurden die Patienten ausgeschlossen, bei denen z.B. eine transarterielle Chemoembolisation (TACE) durchgeführt wurde. So wurde bei 760 Patienten eine Chemoembolisation aufgrund eines HCCs durchgeführt, bei weiteren 253 Patienten erfolgte eine Chemoembolisation zur Behandlung unterschiedlichster Primärtumoren. Metastasen von NCC (178 Patienten) und Embolisationen von Myomen (76 Patienten) wurden ebenfalls ausgenommen, da diese Themen weiterer Doktorarbeiten waren. Embolisationsbehandlungen aus der Abteilung der Neuroradiologie wurden ebenso ausgenommen, darunter fielen weitere 85 Patienten mit Meningeomen und 15 Patienten mit Glomustumoren. Zuletzt wurden die Embolisationen verworfen, die aufgrund einer unspezifischen Blutung (ohne Anwesenheit eines Tumors oder Metastase) durchgeführt wurden (91 Patienten).

Vergleiche hierzu Abbildung 16.

Patientenauswahl

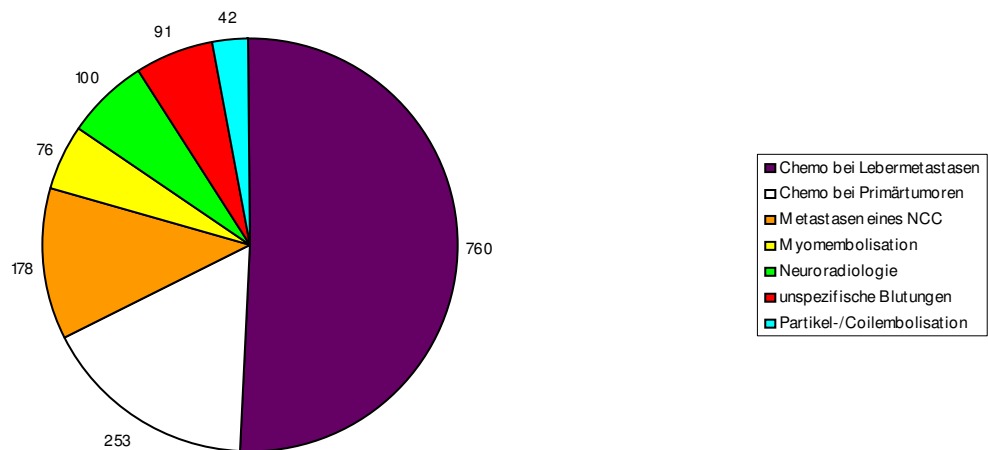


Abb. 16: 1500 gesichtete Patientengeschichten/Aufgliederung in Ein- und Ausschlusskriterien

Insgesamt wurden 42 Patienten in die Auswertung eingeschlossen, bei denen eine Embolisation nur mittels Mikropartikeln unterschiedlicher Größe oder mittels Coils durchgeführt wurde.

6.1.2. Indikationen zur Embolisation

Die Indikation für eine Embolisation waren bei 19 Patienten benigne Prozesse. 16 Patienten litten an einem Hämangiom und 3 Patienten an einem Nasenrachenfibrom. Die Hämangiome waren bei 9 Patienten in den oberen und unteren Extremitäten lokalisiert, bei je 3 Patienten in der Leber und im Mund-/Gesichtsbereich und bei einer Patientin in der Nebenniere (vgl. Tab. 4).

| Hämanigiomlokalisierung | Anzahl |
|--------------------------|--------|
| Extremitäten | 9 |
| Leber | 3 |
| Gesichts-, Nackenbereich | 3 |
| Nebenniere | 1 |

Tab. 4: Lokalisierung und Verteilung der Hämangiome

Bei den anderen 23 Patienten erfolgte die Indikationsstellung wegen maligner Prozesse. 16 der 23 Patienten wiesen Metastasen von verschiedenen Primärtumoren auf (vgl. Tab. 5).

Die übrigen 7 Patienten waren an einem Primärtumor erkrankt, davon waren 2 Patienten an einem Synovialsarkom und jeweils ein Patient an einem Pleuramesotheliom, einem Plasmozytom, einem Leiomyosarkom, einem Plattenepithelkarzinom und einem Fibrosarkom erkrankt (vgl. Tab. 6).

| Metastasen eines Primärtumors | Anzahl der am Primärtumor erkrankten Patienten |
|-------------------------------|--|
| Colon-Ca | 2 |
| Rectum-Ca | 2 |
| Mamma-Ca | 3 |
| Bronchial-Ca | 1 |
| Schilddrüsen-Ca | 3 |
| Vaginal-Ca | 1 |
| Cervix-Ca | 1 |
| Pankreas-Ca | 1 |
| Rhabdomyosarkom | 1 |
| Phäochromozytom | 1 |

Tab. 5: Metastasierender Primärtumor/Häufigkeit des metastasierenden Primärtumors

| Primärtumor | Anzahl der Patienten |
|------------------------|-----------------------------|
| Synovialsarkom | 2 |
| Pleuramesotheliom | 1 |
| Plasmozytom | 1 |
| Leiomyosarkom | 1 |
| Plattenepithelkarzinom | 1 |
| Fibrosarkom | 1 |

Tab. 6: Primärtumoren/Häufigkeitsverteilung

Die Embolisationsindikation war aus der Gruppe der 19 Patienten mit benignen Tumoren wegen Schmerzen, aus therapeutischen Gründen, wegen Blutung, Schluckbeschwerden oder zur Op-Vorbereitung.

Machen bei den benignen Prozessen Schmerzen, therapeutische und diagnostische Gründe den großen Anteil für eine Embolisationsindikation aus, so steht bei den Patienten mit Malignomen an oberster Stelle für eine Embolisationsindikation die Op-Vorbereitung, gefolgt von der therapeutischen Embolisation. Weitere Embolisationsindikationen stellen bei malignen Erkrankungen Inoperabilität, palliative Behandlung, Vorbereitung für eine Osteoplastie oder Vorbereitung für eine Kombination aus Osteoplastie und Thermoablation dar. Einen genauen Überblick über die Indikationsverteilung zeigt Abb. 17.

Embolisationsindikation bei malignen Tumoren

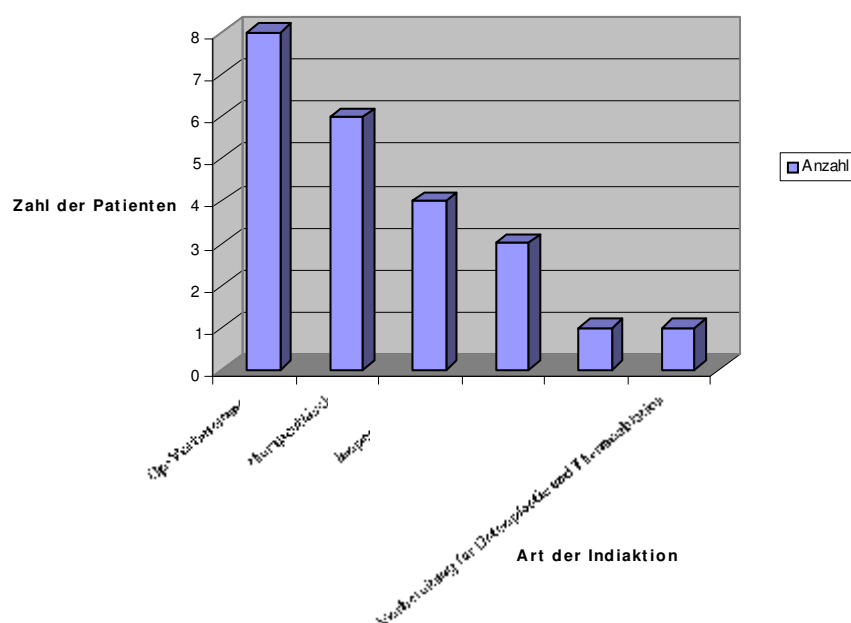


Abb. 17: Indikationsverteilung bei Embolisationen von malignen Tumoren

Somit ergibt sich für das Gesamtkollektiv folgende Embolisationsindikationsverteilung, wie in Tabelle 7 anschaulich dargestellt.

| Embolisationsindikation insgesamt | Maligne Tumoren | Benigne Tumoren |
|--|-----------------|-----------------|
| Schmerzen | 0 | 9 |
| Therapeutisch | 6 | 5 |
| Diagnostisch | 0 | 2 |
| Blutung | 0 | 1 |
| Schluckbeschwerden | 0 | 1 |
| Op-Vorbereitung | 8 | 1 |
| Inoperabilität | 4 | 0 |
| Palliativ | 3 | 0 |
| Vorbereitung für Osteoplastie | 1 | 0 |
| Vorbereitung für Osteoplastie und Thermoablation | 1 | 0 |

Tab. 7: Embolisationsindikationen des Gesamtkollektivs/Aufteilung in maligne und benigne Tumoren

In Tabelle 8 wird zudem ein grober Überblick über eine erfolgreiche Behandlung und Folgetherapie bei Patienten mit maligner Erkrankung gegeben.

| Patienten mit maligner Erkrankung | | | | | |
|--|---------------|----------------------------|---------------|--------------------------|---------------|
| <i>Embolisationsindikation</i> | <i>Anzahl</i> | <i>Erfolg</i> | <i>Anzahl</i> | <i>Weitere Therapie</i> | <i>Anzahl</i> |
| OP-Vorbereitung | 8 | voller Erfolg ¹ | 14 | keine Therapie | 5 |
| Therapeutisch | 6 | Teilerfolg ² | 3 | Amputation+Radiatio | 1 |
| Inoperabilität | 4 | E. nicht möglich | 6 | OP | 3 |
| Palliativ | 3 | | | OP+Hyperthermie | 1 |
| Vorbereitung für Osteoplastie | 1 | | | Chemo | 2 |
| Vorbereitung für Osteoplastie und Thermoablation | 1 | | | Vertebroplastie+RFA | 2 |
| | | | | OP+Chemo+Spondylodese+E. | 1 |
| | | | | Embolisation | 2 |
| | | | | RFA | 2 |
| | | | | Spondylodese | 1 |
| | | | | Infiltration | 1 |
| | | | | OP+Chemo+Hormontherapie | 1 |
| | | | | OP+E. | 1 |

¹) Voller Erfolg bei kompletter Blutflussunterbindung des embolisierten Gefäßes

²) Teilerfolg, wenn Verminderung der Durchblutung des embolisierten Gefäßes um mindestens 50%

Tab. 8: Ergebnis der Embolisation/weitere Therapien im Anschluss an die Embolisation bei maligner Erkrankung

6.1.3. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

Letztendlich wurden in die Studie 42 Patientinnen und Patienten aufgenommen. Davon waren 22 weiblich und 20 männlich. 19 Patienten, davon 10 Frauen und 9 Männer, hatten eine benigne Erkrankung (Hämangiom/Fibrom) vorzuweisen. Bei den übrigen 23 Patienten mit maligner Erkrankung lag die Geschlechtsverteilung bei 12 weiblichen und 11 männlichen Patienten.

Insgesamt lag das Durchschnittsalter bei Durchführung der ersten Embolisation bei 46 Lebensjahren. Bei den an gutartigen Prozessen erkrankten Patienten lag das Durchschnittsalter bei Erstembolisation bei 34,3 Jahren, bei den maligne Erkrankten bei 56 Jahren. Die genaue Verteilung stellt Tabelle 9 dar.

| Durchschnittsalter bei Embolisation | Männer | Frauen |
|-------------------------------------|------------|------------|
| Bei allen Patienten: | | |
| 46 Jahre | 46,9 Jahre | 45,5 Jahre |
| Bei benigne Erkrankten: | | |
| 34,3 Jahre | 33,7 Jahre | 34,9 Jahre |
| Bei maligne Erkrankten: | | |
| 56 Jahre | 57,6 Jahre | 54,4 Jahre |

Tab. 9: Durchschnittsalter bei Embolisation bei Frauen und Männern insgesamt bzw. bei malignen/benignen Erkrankten

6.2. Ergebnisse

Die Embolisation wurde in allen 42 Fällen unter angiographischer Kontrolle durchgeführt, welche in Lokalanästhesie vollzogen wurde. Die Ausführung der Embolisation erfolgte wie unter 5.1. beschrieben.

6.2.1. Technische Machbarkeit

Um möglichst nahe jeweils an die Tumorfeeder heranzukommen, wurde auf eine Anzahl von verschiedenen Kathetern zurückgegriffen. Wie in Tabelle 10 ersichtlich, stellen Katheter wie der Cobra- oder Headhunterkatheter den Hauptanteil dar. Als Mutterkatheter wurde bei allen Patienten ein 4F-Katheter eingesetzt.

| Katheterarten | Anzahl |
|---------------------------------------|--------|
| Cobra | 13 |
| Headhunter | 10 |
| Cobra+selektiver Katheter | 7 |
| Superselektiver Katheter | 3 |
| Pigtail | 2 |
| Coaxial+superselektiver K.+Headhunter | 2 |
| Simmons-Katheter | 1 |
| Superselektiver+Headhunter | 1 |
| Headhunter+Infusionskatheter | 1 |
| ohne genauere Angabe | 2 |

Tab. 10: Verwendete Katheterarten

Da die Tumorlokalisation des Patientenkollektivs sich an unterschiedlichen Stellen befand, konnte für die Embolisation kein einheitliches Feedergefäß verwendet werden. Daher splitten sich die Trägergefäße in zahlreiche, verschiedene Gefäße auf (vgl. Tab. 11).

| Feedergefäße | Anzahl |
|---|--------|
| Äste der Intercoastal-, Lumbalarterien | 4 |
| A.maxillaris/Äste der A.maxillaris | 4 |
| A.hepatica sinistra+A.hepatica dextra | 3 |
| A.cervicalis ascendens,Truncus thyreocervicalis | 3 |
| A.carotis externa | 3 |
| A.digitalis communis | 3 |
| A.hepatica dextra | 2 |
| A.suprarenalis | 2 |
| A.glutealis superior | 2 |
| A.radialis | 2 |
| A.radialis+A.ulnaris | 2 |
| A.hepatica sinistra | 1 |
| A.bronchialis | 1 |
| A.pudenda | 1 |
| A.femoralis superficialis+A.poplitea | 1 |
| A.tibialis posterior | 1 |
| A.gastroduodenalis | 1 |
| A.femoralis superficialis | 1 |
| A.mammaria | 1 |
| A.iliaca interna+Lumbalarterie | 1 |
| A.ilium profunda | 1 |
| A.carotis communis | 1 |
| keine Angabe über Trägergefäß | 1 |

Tab. 11: Verwendete Feedergefäße

Die technische Durchführbarkeit einer Embolisation war davon abhängig, ob eine ausreichende Hypervaskularisierung des Tumors und Feedergefäße, welche für die Embolisation ein ausreichendes Lumen hatten, vorhanden waren.

Bei 12 der 42 Patienten konnte das zu embolisierende Territorium nicht erreicht werden. Die eine Hälfte der 12 Patienten konnte wegen fehlender Tumorhypervaskularisierung nicht embolisiert werden, die andere Hälfte der Patienten hingegen wies keine ausreichend großen Tumorfeedergefäße auf, was wiederum eine Embolisation technisch unmöglich machte (vgl. Abb. 18).

Unter den 12 Patienten lag der Anteil der Patienten mit benigner Erkrankung bei 50%, d.h. 6 Patienten mit einem Hämangiom konnten nicht mittels einer Embolisation

therapiert werden. Der Anteil der nicht zu Embolisierenden mit malignem Prozeß lag somit ebenfalls bei 50%.

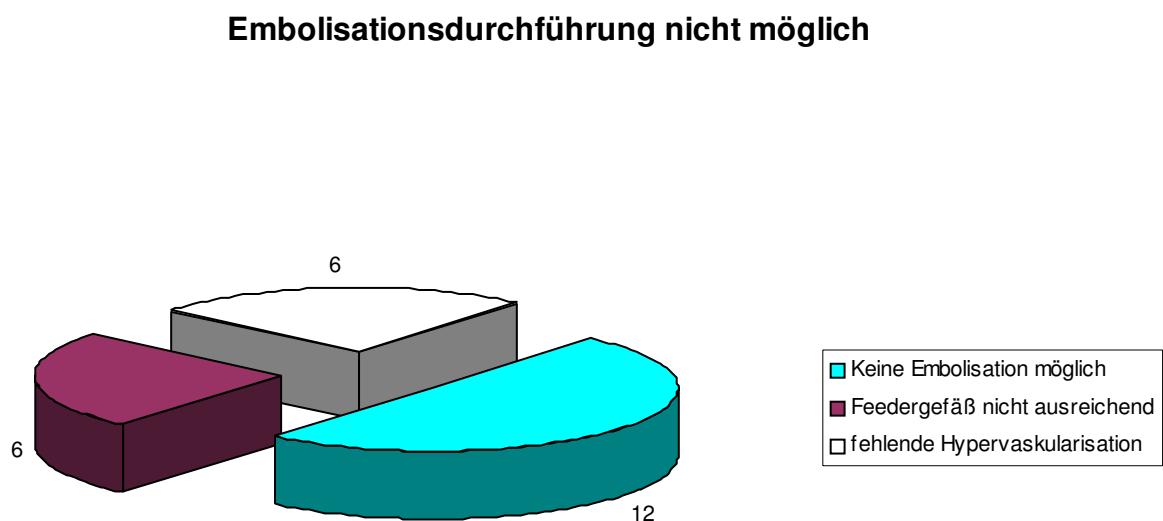


Abb. 18: Aufgliederung der Gründe, weswegen eine Embolisation bei insgesamt 12 Patienten nicht durchführbar war

6.2.2. Erreichen einer Hämostase

Bei den verbliebenen 30 Patienten konnte eine Embolisation durchgeführt werden. Der Erfolg ließ sich daran messen, ob im Anschluss an die Embolisation eine Devaskularisierung zu verzeichnen und somit die Gefäßzufuhr zum Tumor unterbrochen worden war.

Bei 25 der 30 Patienten verlief die Embolisation erfolgreich und es konnte eine vollständige Embolisation erzielt werden. Als vollständiger Erfolg wurde gewertet, wenn infolge der Embolisationsbehandlung der Blutfluss des embolisierten Gefäßes komplett unterbunden werden konnte. Bei den restlichen 5 Patienten wurde ein Teilerfolg erzielt. Die Durchblutung konnte zwar vermindert, jedoch nicht vollständig

unterbunden werden (vgl. Tab. 12). Ein Teilerfolg lag vor, wenn nach der durchgeführten Embolisation der Blutdurchfluss des Gefäßes um mindestens 50% verringert werden konnte.

| Direkter Embolisierungserfolg | Kompletter Erfolg | Teilerfolg |
|--------------------------------------|--------------------------|-------------------|
| Hämangiom | 8 | 2 |
| Nasopharyngealcarinom | 3 | 0 |
| Phäochromozytom | 1 | 0 |
| Schilddrüsen-Ca | 3 | 0 |
| Mamma-Ca | 1 | 1 |
| Vaginal-Ca | 0 | 1 |
| Pankreas-Ca | 1 | 0 |
| Cervix-Ca | 1 | 0 |
| Rektum-Ca | 2 | 0 |
| Synovialsarkom | 2 | 0 |
| Fibrosarkom | 1 | 0 |
| Rhabdomyosarkom | 0 | 1 |
| Leiomyosarkom | 1 | 0 |
| Pleuramesotheliom | 1 | 0 |

Tab. 12: Mittels Embolisation behandelter Tumor und Ergebnis der Embolisation (kompletter Erfolg bzw. Teilerfolg)

Abbildungen 19a und 19b zeigen CT-Bilder eines ossär metastasierenden Schilddrüsenkarzinoms. In Abbildung 20 erkennt man die Sondierung der Tumorgefäße vor, in Abbildung 21 die angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation. Im Anschluss an die durchgeführte Embolisation war bei diesem Patienten die Durchführung einer weiteren Therapie, in diesem Fall eine Vertebroplastie, möglich (vgl. Abb. 22).



Abb. 19a: Computertomographische Darstellung eines ossär metastasierenden Schilddrüsentumors vor Embolisation



Abb. 19b: Computertomographische Darstellung eines ossär metastasierenden Schilddrüsentumors vor Embolisation



Abb. 20: Angiographische Darstellung der Tumorgefäße vor Embolisation bei einer ossären Metastase eines Schilddrüsenkarzinoms



Abb. 21: Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation einer Schilddrüsenmetastase



Abb. 22: Mögliche durchführbare Vertebroplastie nach erfolgter Embolisation bei einer ossären Metastase eines Schilddrüsenkarzinoms

Abbildung 23 zeigt ein ossär metastasierendes Rectumkarzinom im CT, welches in den Abbildungen 24 und 25 angiographisch vor und nach einer Embolisation dargestellt wird.



Abb. 23: Computertomographische Darstellung eines ossär metastasierenden Rectumkarzinoms

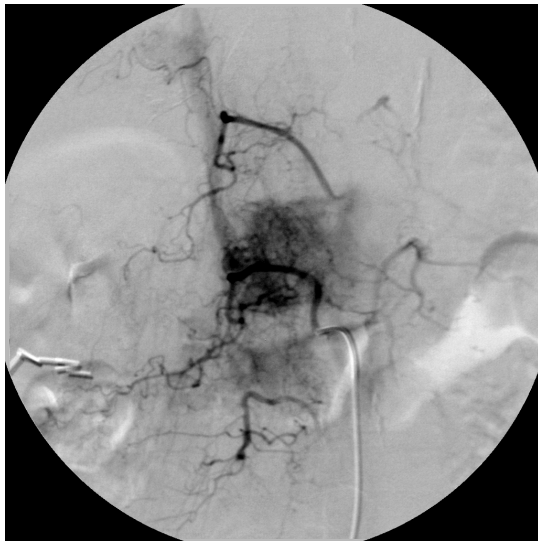


Abb. 24: Angiographische Darstellung der Tumorgefäße vor Embolisation einer ossären Metastase eines Rectumkarzinoms



Abb. 25: Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation einer ossären Metastase eines Rectumkarzinoms

Mittels MRT kommt in den Abbildungen 26a und 26b ein Hämangiom zur Darstellung. Abbildung 27 zeigt das Hämangiom vor Embolisation, Abbildungen 28a und 28b zeigen das Hämangiom nach angiographisch gesteuerten Embolisation.

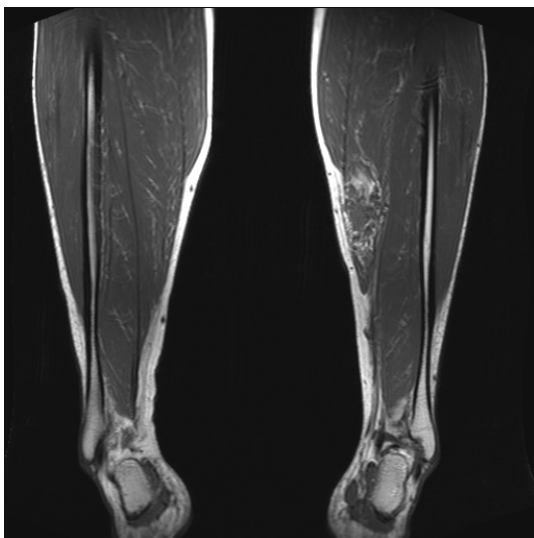


Abb. 26a: Darstellung eines Hämangioms am Unterschenkel im MRT

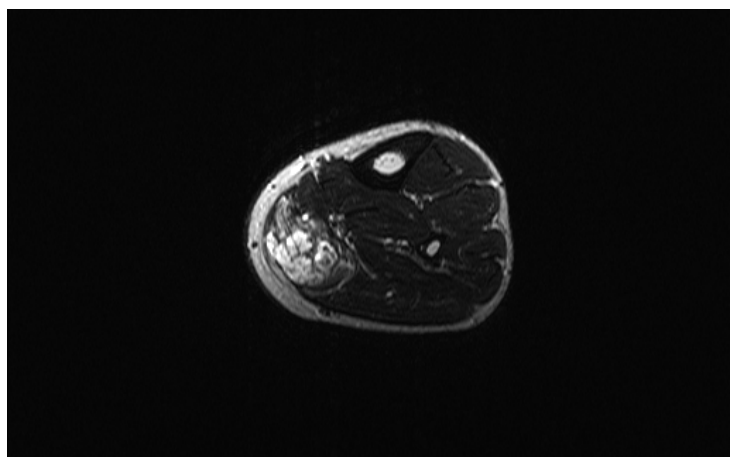


Abb. 26b: Darstellung eines Hämangioms am Unterschenkel im MRT



Abb. 27: Angiographische Darstellung der Tumorgefäße vor Embolisation bei einem Hämangiom



Abb. 28a: Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation bei einem Hämangiom



Abb. 28b: Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation bei einem Hämangiom

6.2.2.1. Partikelembolisation

Partikel wurden bei 24 der 30 embolisierten Patienten eingesetzt. Bei 5 Patienten wurde die Embolisation ohne Partikel durchgeführt, bei einem Patienten wurden keine Angaben über die eingesetzten Materialien gemacht.

6.2.2.1.1. Größe der Partikel

Bei den 24 mit Partikeln behandelten Patienten kamen Partikel von unterschiedlicher Größe zum Einsatz (siehe Tabelle 13).

| Partikelgröße | Anzahl |
|-------------------------------|--------|
| 40-150 μm | 1 |
| 100-300 μm | 4 |
| 250-500 μm | 8 |
| 500-700 μm | 6 |
| 700-800 μm | 1 |
| 250-500+700-800 μm | 2 |
| keine Angaben | 2 |

Tab. 13: Eingesetzte Partikelgrößen/ Häufigkeit der jeweils verwendeten Partikeln

In Abbildung 29 wird die Aufteilung der verwendeten Partikel anschaulich dargestellt. Vor allem Partikel mit der Größe zwischen 250 – 700 μm wurden eingesetzt.

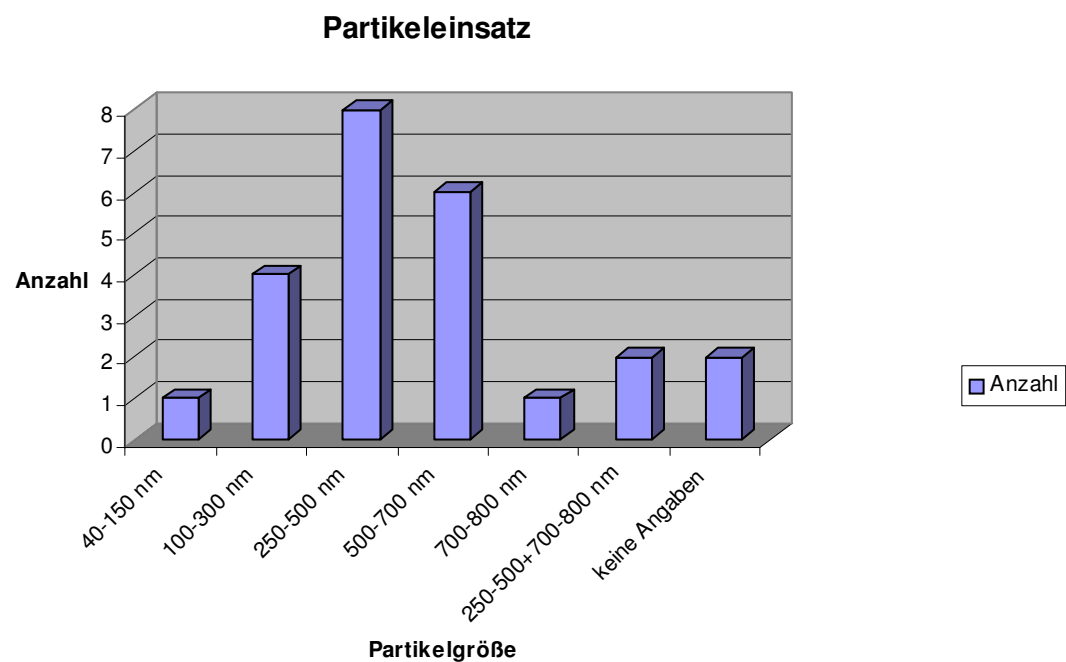


Abb. 29: Verwendete Partikelgrößen

Zusätzlich wurden von den 24 Patienten 5 Patienten mit Coils, 3 mit Lipiodol und jeweils ein Patient mit Lipiodol und Histoacryl bzw. Ethibloc und Mikrospiralen behandelt.

6.2.2.1.2. Erfolg

Bei 21 von den mit Partikeln behandelten Patienten konnte eine vollständige Devaskularisierung erreicht werden, bei 3 Patienten konnte ein Teilerfolg erzielt werden, d.h. mindestens 50% des Blutflusses wurden reduziert.

6.2.2.2. Einsatz von anderen Embolisationsmaterialien

Bei den verbleibenden 6 Patienten wurden 2 Patienten mit Lipiodol und Histoacryl, 2 mit Coils und 2 mittels Lipiodol behandelt.

6.2.2.2.1 Erfolg

Unter Einsatz der unter 6.2.2.2. genannten Embolisationsmaterialien wurde bei 4 Patienten eine vollständige Devaskularisierung und bei 2 Patienten ein Teilerfolg erreicht.

6.2.3. Abbruch der Embolisation

Keine der durchgeführten 30 Embolisationen musste wegen allergischen Reaktionen, verursacht durch KM-Gabe oder wegen anderen Komplikationen abgebrochen werden.

6.2.4. Komplikationen

Insgesamt traten bei 6 embolisierten Patienten infolge der Embolisation Komplikationen auf.

Davon klagten 4 Patienten über Schmerzen, die mit Opiaten (Dolantin oder Dipidolor i.v.) therapiert werden konnten.

Bei einer Patientin trat postinterventionell ein Brown-Séquard-Syndrom auf, welches unter sofort eingeleiteter Cortisontherapie remittierte. Die Embolisation bei dieser Patientin erfolgte mit Partikeln von einer Größe zwischen 40 -150 µm aufgrund eines zentralen Rundherdes in der linken Lunge über die A. bronchialis als Trärgesäß. Am Abend der durchgeführten Embolisation traten Beschwerden auf, die sich als Pelzigkeitsgefühl in beiden Beinen bemerkbar machten. In der diagnostischen Abklärung (MRT, CT und neurologischer Untersuchung) wurde kein pathologischer Zusammenhang gefunden, der dafür gesprochen hätte, dass die stattgefundene Embolisation Ursache für diese Symptomatik war. Da diese Symptome aber in unmittelbaren Zusammenhang mit der Embolisation aufgetreten sind, wurde davon ausgegangen, dass ein kausaler Zusammenhang besteht.

Nach erfolgreicher Embolisation und Angiographiebeendigung trat bei einem weiteren Patienten eine TIA auf. Die Embolisation erfolgte hier über Äste von Interkostalarterien mit PVA-Partikeln von einer Größe zwischen 255 und 355 µm. Bei der Kontrollangiographie zeigte sich eine vollständige Stase in den tumorversorgenden Gefäßen. Ca. 10 Minuten nach der Embolisation traten neurologische Ausfälle auf (unter anderem Sprechstörung, Armparese, Dysarthrie). Das durchgeführte CT war unauffällig. Da die Symptomatik erst nach der Angiographie auftrat und Gefäße, die diese Symptomatik auslösen könnten, nicht sondiert wurden und sich die neurologischen Ausfälle, - abgesehen von einer minimalen Sprachverlangsamung, - bereits nach einer Stunde wieder dem Normalbefund entsprachen, konnte kein kausaler Zusammenhang zur Embolisation hergestellt werden.

6.2.5. Erforderliche Folgetherapie

6.2.5.1. Folgetherapie bei gesamten Klientel

Von den insgesamt 42 Patienten mussten sich 13 Patienten keiner weiteren Therapie unterziehen. Die verbleibenden 29 Patienten wurden aufgrund ihrer malignen und benignen Erkrankung weiterbehandelt (vgl. Tab. 14).

| Folgetherapie infolge der Erkrankung gesamt | Anzahl gesamt |
|--|----------------------|
| Operation | 7 |
| Erneute Embolisation | 2 |
| Chemotherapie | 2 |
| RFA | 2 |
| RFA+Osteoplastie | 2 |
| OP+Embolisation | 1 |
| Amputation+Radiatio | 1 |
| Spondylodese+Chemo+Hormontherapie | 1 |
| Infiltration | 1 |
| Spondylodese | 1 |
| OP+Hyperthermie+Radiatio | 1 |
| OP+Chemo+Spondylodese+Embolisation | 1 |
| RFA+Vertebroplastie+Embolisation | 1 |
| Embolisation+RFA | 1 |
| kein Aktenvermerk | 4 |
| Abwartende Haltung | 1 |

Tab. 14: Art der Folgetherapie nach Embolisation

6.2.5.2. Folgetherapie bei nicht embolisierten Patienten

Die Hälfte der 12 Patienten, bei welchen eine Embolisation nicht durchführbar war, wurde operativ behandelt. Bei 2 Patienten gab es keinen Aktenvermerk über eine Weiterbehandlung, bei jeweils einem Patienten war keine weitere Therapie notwendig, bzw. wurde abgewartet, eine Chemotherapie oder eine Spondylodese durchgeführt.

6.2.5.3. Folgetherapie bei embolisierten Patienten

6.2.5.3.1. mit benigner Erkrankung

Insgesamt wurden 13 Patienten mit benigner Erkrankung embolisiert. Davon bedurften 9 Patienten keiner weiteren Therapie. Bei den verbleibenden 4 Klienten wurde ein Patient erneut embolisiert (bei erster Embolisation Teilerfolg, in der zweiten Embolisation erfolgreiche Restembolisation), bei einem anderen gab es

keinen Aktenvermerk, ein weiterer wurde anschließend operiert. Ein Patient wurde sowohl operiert, als auch zusätzlich ein weiteres Mal wegen eines Rezidivs eines Nasenrachenangiofibroms embolisiert.

6.2.5.3.2. mit maligner Erkrankung

Von den 17 an einem malignen Prozeß erkrankten Patienten war nur in 3 Fällen keine weitere Behandlung nötig. Bei den verbleibenden 14 Patienten teilte sich die Weiterbehandlung (vgl.Tab. 15) in unterschiedlichste Folgetherapien auf.

| Folgetherapie infolge der malignen Erkrankung | Anzahl |
|--|---------------|
| Erneute Embolisation | 1 |
| Chemotherapie | 1 |
| RFA | 2 |
| RFA+Osteoplastie | 2 |
| Amputation+Radiatio | 1 |
| Spondylodese+Chemo+Hormontherapie | 1 |
| Infiltration | 1 |
| OP+Hyperthermie+Radiatio | 1 |
| OP+Chemo+Spondylodese+Embolisation | 1 |
| RFA+Vertebroplastie+Embolisation | 1 |
| Embolisation+RFA | 1 |
| kein Aktenvermerk | 1 |

Tab. 15: Folgetherapien nach Embolisation bei maligne Erkrankten

6.2.6. Ergebnis nach wiederholter Embolisation

Insgesamt kam bei 6 der bereits zuvor embolisierten Patienten erneut eine Embolisation zum Einsatz. Der Grund hierfür war in allen Fällen das Auftreten von Rezidiven (Phäochromozytom, Metastasen eines Schilddrüsenkarzinoms und eines Rektumkarzinoms, Pleuramesotheliom, Nasenrachenfibrom, Thenarhämangiom). So mussten bei einem an einem Phäochromozytom erkrankten Patienten weitere 5 Embolisationen durchgeführt werden. 2 weitere Embolisationen waren sowohl bei einem Schilddrüsenkarzinom, wie auch bei einem Thenarhämangiom erforderlich. Eine zweite Embolisation war bei je einem Patienten mit Rektumkarzinom, Pleuramesotheliom und Nasenrachenfibrom notwendig.

Es ist zu erwähnen, dass sich von den 6 erneut embolisierten Patienten 4 einer weiteren zusätzlichen Therapie unterziehen mussten. Nur ein an einem Phäochromozytom und ein an einem Thenarhämangiom erkrankter Patient wurden allein mit Embolisationen erneut behandelt. Die ossären Metastasen des Schilddrüsen-Ca wurden zudem mit einer RFA und Vertebroplastie therapiert, das metastasierende Rektum-Ca zusätzlich mit Operation, Chemotherapie und Spondylodese, das Pleuramesotheliom mittels RFA. Das Nasenrachenfibrom wurde operiert (siehe Tab. 16).

| Tumorart | Zusatztherapie zur Embolisation |
|-------------------|--|
| Phäochromozytom | keine |
| Schilddrüsen-Ca | RFA+Vertebroplastie |
| Thenarhämangiom | keine |
| Rektum-Ca | OP+Chemo+Spondylodese |
| Pleuramesotheliom | RFA |
| Nasenrachenfibrom | OP |

Tab. 16: Nach wiederholter Embolisation notwendige zusätzliche Therapien

6.2.7. Beschwerdefreiheit

Aufgrund der Inhomogenität des Patientenlientels in Bezug auf die Grunderkrankung, sowie auf die embolisierte Gefäßregion, das Geschlecht, Alter und auf die jeweiligen unterschiedlichsten Weiterbehandlungen ist es nicht möglich, eine konkrete Aussage über die Überlebensrate zu machen.

Anhand der Tabelle 17 lässt sich nachvollziehen, wie viele der maligne bzw. benigne erkrankten Patienten bis zum 30.09.2004 nach erfolgter oder auch nicht erfolgter Embolisation noch lebten.

| Überlebensrate | Maligne | Embolisiert | nicht embolisierbar | Benigne | Embolisiert | nicht embolisierbar |
|-----------------------|----------------|--------------------|----------------------------|----------------|--------------------|----------------------------|
| keine Angaben | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| gestorben | 13 | 8 | 5 | 0 | 0 | 0 |
| leben | 8 | 7 | 1 | 19 | 13 | 6 |

Tab. 17: Überlebensrate embolisierter/nicht embolisierter Patienten bei maligne bzw. benigne Erkrankten

Wie aus der Tabelle ersichtlich wird, lebte ein Großteil der maligne erkrankten Patienten am Ende der Datenerfassung nicht mehr. Bei dieser Patientengruppe war die Embolisation hauptsächlich zu therapeutischen/palliativen Zwecken oder um Operationen durchführen zu können, eingesetzt worden.

Bei den benignen Tumorerkrankungen war entscheidend, inwieweit die Embolisation erfolgreich war und eine Beschwerdefreiheit erreicht werden konnte.

In Tabelle 18 wird zunächst noch einmal auf die Embolisationsindikation verwiesen und darauf, ob die Embolisation durchführbar war oder nicht.

| Benigner Tumor | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----------|--------------|---------------|--------------------|---------|-----------------|------------|------------------|
| Embolisationsindikation | Schmerzen | diagnostisch | therapeutisch | Schluckbeschwerden | Blutung | OP-Vorbereitung | E. erfolgt | E. nicht erfolgt |
| Hämangiom der Leber | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 |
| Hämangiom der oberen Extremität | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 3 |
| Hämangiom der unteren Extremität | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| Hämangiom der Nebenniere | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Hämangiom des Gesicht-, Halsbereichs | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 |
| Nasenrachenfibrom | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 |

Tab. 18: Embolisationsindikation bei benignen Tumoren/Embolisation durchführbar bzw. nicht durchführbar

Bei den Patienten mit erfolgter Embolisation zeigte sich in der direkten Kontrollübersicht bei 11 Patienten ein Therapieerfolg. Als Therapieerfolg wurde eine vollständige Hypovaskularisation bei der direkten Kontrollübersicht verstanden. Nur bei 2 Patienten war die Embolisation partiell, - d.h. die Blutflussminderung konnte zu 50% vermindert werden, - erfolgreich. So zeigte ein Hämangiom im Bereich der oberen Extremität noch eine geringe Vaskularisation, die jedoch keiner weiteren Therapie bedurfte. Bei einem weiteren Hämangiom im Handbereich konnte durch eine erneute Embolisation eine komplette Devaskularisation erreicht werden. Davon abgesehen konnte nach absolut erfolgreicher Embolisation bei einem Nasenrachenfibrom eine weitere Operation und Embolisation, sowie bei einem Nebennierenhämangiom eine Operation durchgeführt werden (vgl. Abb. 30, Tab. 19)

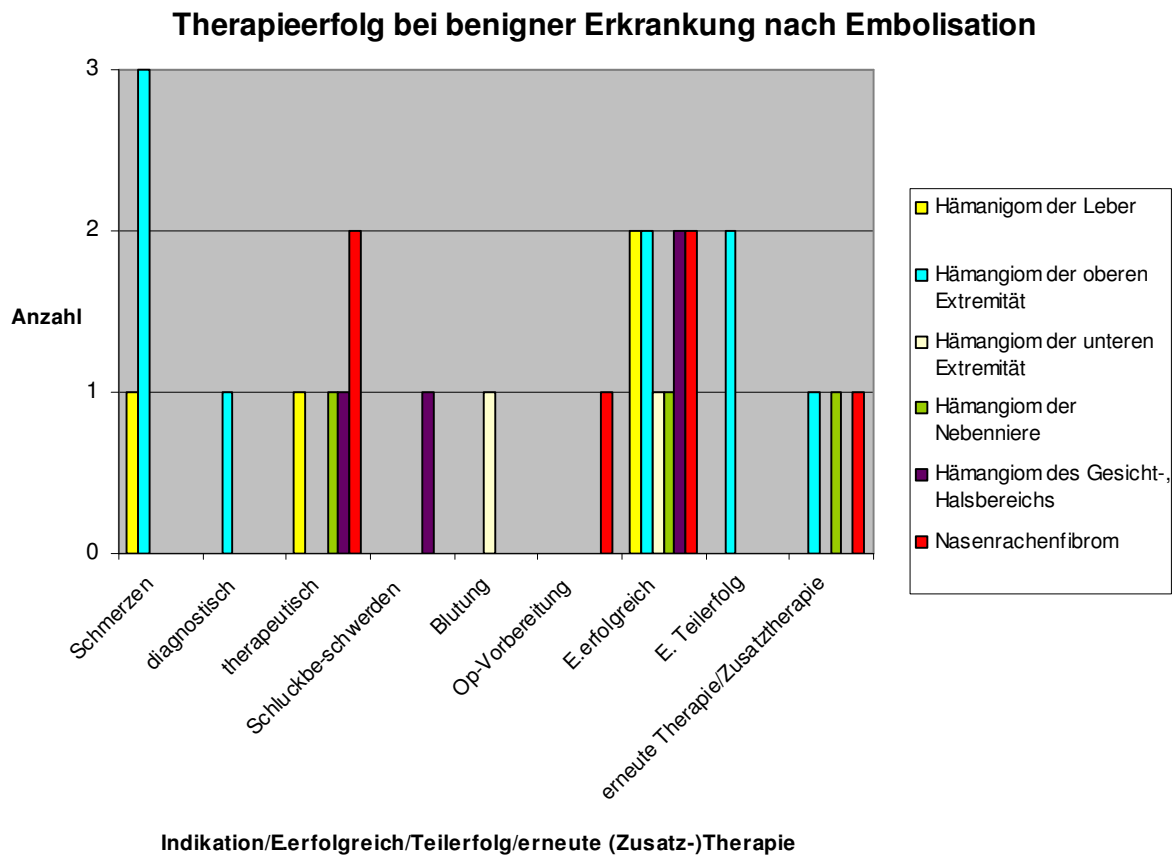


Abb. 30: Embolisationsindikation/Ergebnis bei benigner Erkrankung nach Embolisation

| | E. erfolgreich | Teilerfolg nach E. | erneute (Zusatz-) Therapie |
|---------------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------------------|
| Hämangiom der oberen Extremität | 0 | 1 | Embolisation |
| Nasenrachenfibrom | 1 | 0 | OP + E. |
| Nebennierenhämangiom | 1 | 0 | OP |

Tab. 19: Erneute (Zusatz-)Therapie nach erfolgreicher E./Teilerfolg nach E.

6.2.7.1. Ergebnisse bei weiteren Nachkontrollen benigner Tumore nach erfolgter Embolisation

Wie unter 6.2.7. beschrieben, konnte bei 11 Patienten bei der direkten Anschlusskontrolle ein Erfolg mit der Embolisationstherapie erzielt werden. Bei einem Patienten war eine erneute Embolisation notwendig bevor eine vollständige Hypovaskularisation erreicht werden konnte. Bei einem weiteren Patienten war die verbliebene Vaskularisation so gering, dass es keiner weiteren Therapie bedurfte.

Von den 13 embolisierten Patienten erfolgte bei 7 Patienten aufgrund fehlender Beschwerdesymptomatik keine Nachkontrolle. Bei den verbleibenden 6 Patienten wurde eine Nachkontrolle durchgeführt.

Diese bestand in der Durchführung eines CTs, MRTs, Dopplers oder einer Sonographie.

Bei 2 an einem Riesenhämangiom der Leber erkrankten Patienten stellte sich die Nachkontrolle erfolgreich dar. Die Hämangiome zeigten eine Vernarbungstendenz. Eine Vaskularisation war nicht nachweisbar. Die Nachkontrolle erfolgte bei einem Patienten innerhalb eines Monats nach Embolisation, bei dem anderen Patienten innerhalb 12 Monate nach Embolisation. Bei der Nachkontrolle (<6 Monate bzw. < 18 Monate nach erfolgter Embolisation) von 2 Patienten mit Nasenrachenfibrom stellte sich der Verdacht auf eine Rezidiv. Zuletzt erfolgte eine Nachkontrolle bei einem Hämangiom der unteren Extremität (<1 Monat nach Embolisation) und bei einem Hämangiom der oberen Extremität (<2 Monate nach Embolisation). Hier wurde eine partielle Hämangiomausschaltung (Blutflussrate konnte um >50% vermindert werden) nachgewiesen.

6.3. Diskussion

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden nach Sichtung von 1500 Krankenakten die Daten von 42 Patienten mit malignen und benignen Tumorerkrankungen analysiert, bei denen eine angiographisch gesteuerte Embolisation durchgeführt worden war.

Die arterielle Embolisation erfolgte bei benignen bzw. malignen Primärtumoren und bei sekundären Neoplasien (Metastasen).

Dazu wurden die Patienten anhand einer Datenbankabfrage ermittelt.

NCCs, HCCs, Myomembolisationen oder allgemein Chemoembolisationen wurden nicht mit eingeschlossen.

Eine durchaus sinnvolle Anwendung für die Embolisation ist präoperativ. Initial wurde die präoperative Embolisation bei stark vaskularisierten malignen Tumoren (Nierenzell- und Schilddrüsenkarzinommetastase) mit dem Ziel der Reduktion des intraoperativen Blutverlustes bzw. zur Erleichterung der Operation durchgeführt [15]. In einigen Fällen erfolgte die Embolisation auch als analgetische Therapie bei spinalen Metastasen [9]. Einige Autoren berichten von ihren Ergebnissen bei präoperativ durchgeführter Embolisation bei vertebrealen Tumoren [38].

Zudem stellt die präoperative Embolisation auch bei benignen Tumoren eine sinnvolle Alternative dar. So konnte bereits Lasjaunias 1980 [46] berichten, dass durch präoperative Embolisation bei juvenilen Angiofibromen eine ca. 50 %ige Reduktion des intraoperativen Blutverlustes erreicht werden konnte. Auch bei den aufgeführten Patienten mit Nasenrachenangiofibrom konnte unter anderem eine erfolgreiche präoperative Embolisation mit anschließender Operation durchgeführt werden.

Auch bei schmerzhaften vertebrealen Hämangiomen kann eine selektive Embolisation indiziert sein. So kann bei einer präoperativen Embolisation der intraoperative Blutverlust vermindert und dadurch die Mortalität gesenkt werden [52].

Desweiteren können selektive Hämangiomembolisationen effektiv bei Läsionen sein, die assoziiert sind mit einer lebensbedrohlichen Koagulopathie, mit Herzversagen oder Atemwegs- und okulärer Obstruktion, wenn keine anderen Methoden erfolgreich waren [30, 19, 33, 20]. Oft wird eine Embolisation zusätzlich zu einer operativen

Resektion durchgeführt. Burrows et al [20] berichten über eine schnelle Regression in 5 von 6 embolisierten Läsionen ohne dass eine operative Resektion erfolgte. Die Studienergebnisse von Burrows et al können durch die vorliegenden Daten bestätigt werden. Bei 9 von 10 embolisierten Hämangiompatienten musste keine weitere operative Resektion des Tumors durchgeführt werden.

Seit kurzem wird die arterielle Embolisation als alternative Behandlungsmethode bei symptomatischen Leberhämangiomen vorgeschlagen [36]. In der Vergangenheit wurden traditionelle Methoden wie Kortikosteroide, Bestrahlung, zytotoxische Mittel und operative Resektion angewandt [32, 1, 10, 43, 58, 67]. Der Nutzen der Embolisation bei hepatischen Hämangiomen liegt in einer sicheren und effektiven Behandlung der Symptome des Patienten. Dadurch können operative Intervention und lange Krankenhausaufenthalte vermieden werden [24]. Bei den Nachkontrollen in der Studie zeigten die Leberhämangiome ein erfolgreiches Embolisationsergebnis mit Vernarbungstendenz des Hämangioms und keinerlei Beschwerdesymptomatik. So gibt es einige Berichte, in denen die weniger invasive arterielle Embolisation bei Behandlung symptomatischer Leberhämangiome vorgeschlagen wird, sowohl als alleinige Therapie oder als präoperative Verfahrensweise und dabei der operativen Resektion vorgezogen wird [67, 63, 24, 4].

Der Vorteil der Tumorembolisation liegt zum einen darin, dass hierbei äußerst selten Komplikationen auftreten. Dies wurde vermutlich durch eine gewissenhafte Auswahl der Patienten erreicht. Kontraindikationen wie z.B. floride Entzündungen, AV-Shunt, Koagulopathien oder Kollateralen zum Rückenmark wurden im Vorfeld ausgeschlossen. Nur in einzelnen Fällen wurden fatale Komplikationen bei einer arteriellen Embolisation nach Verwendung von 40-120 µm Tris-acryl Gelatine Microspheres beobachtet [18].

In einigen Fällen traten weniger schwerwiegende Nebenwirkungen auf wie Fieber, Übelkeit oder Bauchschmerzen, bekannt als Postembolisationssyndrom. Diese Symptome treten infolge der Embolisation durch die Unterbindung des Blutflusses und der damit verbundenen Ischämie auf. Bei schwereren Nebenwirkungen, wie z.B. TIA konnte die Embolisation in der vorliegenden Studie als Ursache ausgeschlossen werden.

Ein weiterer Vorteil der Embolisationstherapie liegt in dem minimal invasiven Eingriff.

Bei Hämangiomen stellt die Embolisation bei Versagen anderer Therapiemöglichkeiten (z.B. α -Interferon, Kryotherapie) durchaus eine Alternative dar. Zudem lässt sich durch die Embolisation auch eine operative Resektion vermeiden, wie dies auch bei den vorliegenden Daten der Fall ist.

Bei malignen Tumoren hingegen ist die Embolisation eher als eine palliative Therapie anzusehen. Symptome können auf diese Weise vermindert und dadurch die Lebensqualität verbessert werden. Die Lebensdauer jedoch lässt sich fast nicht beeinflussen.

Es muss jedoch kritisch beachtet werden, dass bei dieser Studie vor allem bei den maligne erkrankten Patienten eine inhomogene Gruppe vorliegt. Zudem unterscheidet sich das gesamte Patientengut nach Alter, Geschlecht, verwendeter Katheterart, nach Größe der eingesetzten Partikel und Art des Tumors.

7. Zusammenfassung und Ausblick

In die vorliegende retrospektive Studie wurden 42 Patienten (22 Frauen, 20 Männer, im Mittel bei der Embolisation 46 Jahre alt) aufgenommen, die sich im Zeitraum von August 1999 bis August 2004 am Institut für Radiologische Diagnostik im Universitätsklinikum München Großhadern einer angiographisch gesteuerten Embolisation von Tumoren und Metastasen unterzogen hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten, die mittels Chemoembolisation therapiert oder wegen eines HCCs, NCCs oder eines Myoms behandelt wurden. Nur Patienten, die allein mit Partikeln, Coils oder Klebern embolisiert wurden, wurden in die Auswertung aufgenommen. Ziel der Studie war es herauszufinden, inwieweit der Einsatz der Embolisationstherapie Erfolg brachte in Bezug auf Beschwerdefreiheit der Patienten, auf den Nutzen als präoperative Therapie oder als sinnvolle Alternative bei Behandlung von Hämangiomen.

Das Patientengut umfasste eine Gruppe mit benignen Erkrankungen (19 Patienten) und eine Gruppe mit malignen Prozessen (23 Patienten).

Insgesamt konnten von den 42 Patienten nur 30 (13 mit gutartigen Tumoren, 17 mit bösartigen Tumoren/Metastasen) Patienten embolisiert werden. Bei 12 Patienten war dies aufgrund mangelnder Vaskularisation und zu kleiner Tumorfeeder nicht möglich. Von diesen 30 Patienten konnte bei der direkten Kontrolle im Anschluss an die Angiographie bei 25 Patienten ein voller Erfolg (komplette Devaskularisation), bei 5 Patienten ein Teilerfolg (mehr als 50% Blutflussminderung) verzeichnet werden.

Bei der Gruppe mit malignen Tumoren bestand bei einem großen Anteil die Embolisationsindikation zu einem präoperativen Zweck. Im Anschluss an die jeweilige Embolisation konnten operative Eingriffe erfolgen, welche komplikationslos verliefen.

Bei den an benignen Tumoren erkrankten Patienten wurde die Embolisation größtenteils aufgrund von Schmerzsymptomatik durchgeführt. Hier konnte bei der direkten Kontrolle im Anschluss an die Embolisation in 11 von 13 Fällen ein Erfolg verbucht werden. Bei einem Patienten verblieb eine geringe Vaskularisation, die jedoch keiner weiteren Therapie bedurfte und bei einem weiteren Patienten war eine erneute Embolisation notwendig, ehe eine komplette Devaskularisation erreicht werden konnte.

7 der 13 embolisierten Studienteilnehmer mit benignem Tumor wurden wegen fehlenden Beschwerden nicht nachkontrolliert. 6 Patienten wurden nachkontrolliert. Hier zeigte sich bei 2 Patienten ein partieller Erfolg, bei 2 weiteren Patienten weiterhin ein voller Erfolg und bei 2 Patienten ein Verdacht auf ein Rezidiv.

Als Fazit lässt sich festhalten, dass der Einsatz der Embolisationstherapie bei Hämangiomen und Nasenrachenfibromen als eine sinnvolle Behandlungsvariante angesehen werden kann. Zum einen kann durch eine präoperative Embolisation der Blutverlust bei der anschließenden operativen Resektion nachweislich vermindert werden [38, 52, 45, 6], zum anderen kann die Embolisation an sich, ebenso wie die operative Resektion, als Methode der Wahl betrachtet werden [53]. Dies konnte in der vorliegenden Studie dargelegt werden.

Bei den maligne erkrankten Patienten stellt die Embolisationstherapie mehr eine alternative und palliative Methode dar. Vor allem lassen sich nach einer vorausgegangenen Embolisation operative Entfernungen stark vaskularisierter ossärer Metastasen mit geringerem Blutverlust durchführen. Damit verbunden ist auch eine bessere Sicht für den Operateur [8, 12, 37, 68, 62]. Desweiteren ist die Embolisationstherapie oft eine erfolgreiche palliative Therapie bei Patienten, bei denen traditionelle Therapien nicht angesprochen haben [22].

Über die Überlebenszeit bei malignen Erkrankungen nach erfolgter Embolisation lassen sich schwer Schlüsse ziehen, da hierzu in der Literatur wenig zu finden ist.

Die Methode der Embolisation mit Partikeln, Coils und Klebern ist bei weitem noch nicht ausgeschöpft und wird in Zukunft weiterentwickelt werden. Die weitere Entwicklung kann einen Fortschritt im Hinblick auf eine verbesserte Überlebenszeit bei Patienten mit malignen Tumoren und Metastasen bringen und die Embolisationstherapie als eine durchaus gleichwertige Alternative z.B. zu aufwendigen Operationen, medikamentösen Behandlungen (Glukokortikoide) oder Lasertherapie bei benignen Tumoren, wie Hämangiomen, darstellen.

8. Abbildungsverzeichnis

| | | |
|--------------------------|--|----|
| Abbildung 1a: | CT bei NRF vor Embolisation | 14 |
| Abbildung 1b: | CT bei NRF vor Embolisation | 14 |
| Abbildung 2: | Darstellung eines NRFs vor E. mit A. carotis externa als Trägergefäß | 15 |
| Abbildung 3: | Kontrolle eines NRFs nach Embolisation | 15 |
| Abbildung 4a: | CT bei NRF vor Embolisation | 15 |
| Abbildung 4b: | CT bei NRF vor Embolisation | 15 |
| Abbildung 5: | Darstellung eines NRF vor Embolisation mit A. maxillaris als Trägergefäß | 16 |
| Abbildung 6: | Kontrolle eines NRFs nach Embolisation | 16 |
| Abbildung 7: | Steriler Tisch zur Durchführung einer Angiographie | 27 |
| Abbildung 8: | Seldingerkanüle der Firma Krauth | 31 |
| Abbildung 9: | Auswahl an Kathetern der Firma Cook® Medical | 31 |
| Abbildung 10a: | Angiographietisch im Klinikum Großhadern (Siemens Axiom Artis dTA) | 31 |
| Abbildung 10b: | Angiographietisch im Klinikum Großhadern (Siemens Axiom Artis dTA) | 31 |
| Abbildung 11: | Polyvinylalkoholpartikel der Firma Cook® Medical | 34 |
| Abbildung 12: | Gelatine Mikrosphären (Embosphere® Microspheres von Biosphere™ Medical) | 34 |
| Abbildung 13, 14 und 15: | Verschiedene Coils der Firma Cook® Medical | 34 |
| Abbildung 16: | 1500 gesichtete Patientengeschichten/Aufgliederung in Ein- und Ausschlusskriterien | 36 |
| Abbildung 17: | Indikationsverteilung bei Embolisationen von malignen Tumoren | 39 |
| Abbildung 18: | Aufgliederung der Gründe, weswegen eine Embolisation bei insgesamt 12 Patienten nicht durchführbar war | 43 |
| Abbildung 19a: | Computertomographische Darstellung eines ossär metastasierenden Schilddrüsentumors vor Embolisation | 45 |
| Abbildung 19b: | Computertomographische Darstellung eines ossär metastasierenden Schilddrüsentumors vor Embolisation | 45 |

| | | |
|----------------|--|----|
| Abbildung 20: | Angiographische Darstellung der Tumorgefäße vor Embolisation bei einer ossären Metastase eines Schilddrüsenkarzinoms | 45 |
| Abbildung 21: | Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation einer Schilddrüsenmetastase | 45 |
| Abbildung 22: | Mögliche durchführbare Vertebroplastie nach erfolgter Embolisation bei einer ossären Metastase eines Schilddrüsenkarzinoms | 46 |
| Abbildung 23: | Computertomographische Darstellung eines ossär metastasierenden Rectumkarzinoms | 46 |
| Abbildung 24: | Angiographische Darstellung der Tumorgefäße vor Embolisation bei einer ossären Metastase eines Rectumkarzinoms | 47 |
| Abbildung 25: | Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation bei einer ossären Metastase eines Rectumkarzinoms | 47 |
| Abbildung 26a: | Darstellung eines Hämangioms am Unterschenkel im MRT | 47 |
| Abbildung 26b: | Darstellung eines Hämangioms am Unterschenkel im MRT | 47 |
| Abbildung 27: | Angiographische Darstellung der Tumorgefäße vor Embolisation bei einem Hämangiom | 48 |
| Abbildung 28a: | Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation bei einem Hämangiom | 48 |
| Abbildung 28b: | Angiographische Darstellung der Tumorgefäße nach Embolisation bei einem Hämangiom | 48 |
| Abbildung 29: | Verwendete Partikelgrößen | 49 |
| Abbildung 30: | Embolisationsindikation/Ergebnis bei benigner Erkrankung nach Embolisation | 56 |

9. Tabellenverzeichnis

| | | |
|-------------|--|----|
| Tabelle 1: | Embolisationsindikationen und deren Ergebnisse | 21 |
| Tabelle 2: | Kontraindikationen für E. und deren Folgen | 22 |
| Tabelle 3: | Mögliche Komplikationen bei Embolisation | 25 |
| Tabelle 4: | Lokalisierung und Verteilung der Hämangiome | 37 |
| Tabelle 5: | Metastasierender Primärtumor/Häufigkeit des metastasierenden Primärtumors | 37 |
| Tabelle 6: | Primärtumoren/Häufigkeitsverteilung | 38 |
| Tabelle 7: | Embolisationsindikationen des Gesamtkollektivs/Aufteilung in maligne und benigne Tumoren | 39 |
| Tabelle 8: | Ergebnis der Embolisation/weitere Therapien im Anschluss an die Embolisation bei maligner Erkrankung | 40 |
| Tabelle 9: | Durchschnittsalter bei Embolisation bei Frauen und Männern insgesamt bzw. bei malignen/benignen Erkrankten | 41 |
| Tabelle 10: | Verwendete Katheterarten | 41 |
| Tabelle 11: | Verwendete Feedergefäße | 42 |
| Tabelle 12: | Mittels Embolisation behandelter Tumor und Ergebnis der Embolisation (kompletter Erfolg bzw. Teilerfolg) | 44 |
| Tabelle 13: | Eingesetzte Partikelgrößen/ Häufigkeit der jeweils verwendeten Partikeln | 49 |
| Tabelle 14: | Art der Folgetherapie nach Embolisation | 52 |
| Tabelle 15: | Folgetherapien nach Embolisation bei maligne Erkrankten | 53 |
| Tabelle 16: | Nach wiederholter Embolisation notwendige zusätzliche Therapien | 54 |
| Tabelle 17: | Überlebensrate embolisierter/nicht embolisierter Patienten bei maligne bzw. benigne Erkrankten | 54 |
| Tabelle 18: | Embolisationsindikation bei benignen Tumoren/Embolisation durchführbar bzw. nicht durchführbar | 55 |
| Tabelle 19: | Erneute (Zusatz-)Therapie nach erfolgreicher E./Teilerfolg nach E. | 56 |

10. Literaturanhangsverzeichnis

1. Adam YG, Huvos AG, Fortner JG
Giant hemangiomas of the liver.
Ann Surg 172:239; 1970
2. Akbas Yucel, MD, and Anadolu Yucel, MD†
Extranasopharyngeal Angiofibroma of the Head and Neck in Woman
American Journal of Otolaryngology, Vol. 24, No 6 (November-December), 2003: pp 413-416
3. Ali S, Jones W
Extranasopharyngeal angiofibromas (sex incidence and distribution).
J Laryngol 96:559-565, 1982
4. Althaus S, Ashdown B, Coldwell D, Helton WS, Freeny PC
Transcatheter arterial embolization of two symptomatic giant cavernous hemangiomas of the liver.
Cardiovasc Intervent Radiol 19:364-367; 1996
5. Amir, J., Metzker, A., Krikler, R., and Reisner, S. H.
Strawberry hemangioma in preterm infants.
Pediatr. Dermatol. 3: 331, 1986
6. Andronikou Savvas, Mandelstam Simone, Fasulakis Stephen
MRI and preoperative embolization of a nasal cavity haemangioma in a child
Australasian Radiology (2003) 47, 386-388
7. Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, et al.
Spastic diplegia as a complication of interferon alfa-2a treatment of hemangiomas of infancy.
J Pediatr. 1998;132:527-530
8. Barton PP, Waneck RE, Kamel FJ, Ritschl P, Kramer J, Lechner GL
Embolization of bone metastases.
J Vasc Interv Radiol 7:81-88; 1996
9. Beaujeux Rémy, Laurent Alexandre, Wassef Michel, Casasco Alfredo, Gobin Yves-Pierre, Aymard Armand, Rüfenacht Daniel, and Merland Jean-Jacques
Trisacryl Gelatin Microspheres for Therapeutic Embolization, II: Preliminary Clinical Evaluation in Tumors and Arteriovenous Malformations
AJNR Am J Neuroradiol 17:541-548, March 1996
10. Belli L, De Carlis L, Beati C, Rondinara G, Sansalone V, Brambilla G
Surgical treatment of symptomatic giant hemangiomas of the liver.
Surg Gynecol Obstet 174:474; 1992

11. Berenstein A, Lasjaunias P.
Tumors of the spinal column and spinal cord.
In: Surgical Neuroangiography. Berlin: Springer; 1992;5:111-147
12. Bernd L, Ewerbeck V, Richter G
Die arterielle Embolisation-eine Terhapiemöglichkeit bei Tumoren des Skelettsystems.
Aktuel Traumatol 24:87-90, 1994
13. Bowers, R. E., Graham, E. A., and Tomlinson, K. M.
The natural history of the strawberry nevus.
Arch. Dermatol. 82: 667-670, 1960
14. Bowers TA, Murray JA, Charnsangavej C, Soo Cs, Chuang VP, Wallace S
Bone metastases from renal carcinom: the preoperative use of transcatheter arterial occlusion.
J Bone Joint Surg 64: 749-754, 1982
15. Brado M., Hansmann H.J., Richter G.-M., Kauffmann G.W., Abteilung Radiodiagnostik der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg;
Interventionelle Therapie von primären und sekundären Tumoren der Wirbelsäule
Orthopäde 1998-27: 269-273 ©Springer–Verlag 1998
16. Braedel HU, Zwergel V, Knopp W
Embolization of pelvic bone metastases from renal cell carcinoma.
Eur Urol 10:380-384, 1984
17. Brouty-Boye D, Zetter B.
Inhibition of cell motility by interferon.
Science. 1980;208:516-518
18. Brown Karen T., MD
Fatal Pulmonary Complications after Arterial Embolization with 40-120-µm Tris-acryl Gelatin Microspheres
J Vasc Interv Radiol 2004; 15:197-200
19. Burrows, P.E., Loar, T., Paltiel, H., and Robertson, R. L.
Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks
Dermatol. Clin. 16: 455, 1998
20. Burrows, P. E., Lasjaunias, P. L., Ter Brugge, K. G., and Flodmark, O.
Urgent and emergent embolization of lesions of the head and neck in children: Indications and results.
Pediatrics 80: 386, 1987
21. Cheung, D.S., Warman, W.L., and Mulliken, J.B.
Hemangioma in twins.
Ann. Plast. Surg. 38: 269, 1997
22. Clouse Melvin E., M.D; Lee Robert G.L., M.D.; Duszlak Edward J., M.D.;

Lokich Jacob J., M.D.; Trey Charles, M.D.; Alday Miguel R., M.D.; Yoburn David C., M.D.; Diamond Jonathan, M.D.; Crosson Ann W., M.D., Costello Philip, M.D.

Peripheral Hepatic Artery Embolization for Primary and Secondary Hepatic Neoplasms

Radiology 147:407-411, May 1983

23. Denker A
Weitere Erfahrungen über die Behandlung der typischen Nasenrachenfibrome.
Monatschr Ohrenheilk 55:10020-10041, 1921
24. Deutsch GS, Yeh KA, Bates WB 3rd, Tannehill WB
Embolization for management of hepatic hemangiomas
Am Surg. 2001 Feb;67(2):159-64
25. Drolet, B. A., Esterly, N. B., and Frieden, I. J.
Hemangiomas in children.
N. Engl. J. Med. 341: 173, 1999
26. Dvorak HF, Gresser I.
Microvascular injury in pathogenesis of interferon-induced necrosis of subcutaneous tumors in mice.
J Natl Cancer Inst. 1989;81:497-502
27. Edgerton, M.T.
Steroids and surgery in the management of cutaneous angiomas. In Neoplasms of the Skin and Malignant Melanoma.
Chicago: Year Book Medical Publishers, 1976
28. Edgerton, M. T.
The treatment of hemangiomas: With special reference to the role of Steroid therapy.
Ann. Surg. 183: 517, 1976
29. Enjolras, O., and Gelbert, F.
Superficial hemangiomas: Associations and management.
Pediatr. Dermatol. 14: 173, 1997
30. Enjolras, O., and Mulliken, J. B.
The current management of vascular birthmarks.
Pediatr. Dermatol. 10: 311, 1993
31. Enjolras, O., Riche, M. C., Merland, J. J., and Escande, J. P.
Management of alarming hemangiomas in infancy: A review of 25 cases.
Pediatrics 85: 491, 1990
32. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H
Cavernous hemangiomas of the liver: Are there any indications for resection?

World J Surg 19:19-24; 1995

33. Fishman, S. J., and Mulliken, J. B.
Hemangiomas and vascular malformations of infancy.
Pediatr. Clin. North Am. 40: 1177, 1993
34. Gampper Thomas J., M.D., and Morgan Raymond F., M.D.
Vascular Anomalies: Hemangiomas
Plast. Reconstr. Surg. 110:572, 2002
35. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
(GEKID) in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut
Krebs in Deutschland-Häufigkeit und Trends
5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 2006
36. Giavroglou Constantinos, Economou Hippotele, Ioannidis Ioannis
Arterial Embolization of Giant Hepatic Hemangiomas
Cardiovasc Intervent Radiol (2003) 26:92-96
37. Görich J, Solmymosi L, Hasan I, Sittek H, Majdali R, Reiser M
Embolisation von Knochenmetastasen.
Radiologe 35:55-59; 1995
38. Haibin SHI, Zhengshuai JIN, Dae Chul SUH, Ho Kyu LEE and Linsun LI
Preoperative transarterial embolization of hypervascular vertebral tumor with permanent particles
Chin Med J 2002; 115(11):1683-1686
39. Hamouda Foued
Eine retrospektive Analyse der Komplikationen interventionellradiologischer Eingriffe
Dissertation an der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin, S. 69; 2007
40. Hidano, A., and Nakajima, S.
Earliest features of the strawberry mark in the newborn
Br. J. Dermatol. 87:138, 1972
41. Höger Peter, Prof. Dr. med.
Hämangiome:Therapie der Wahl ist die engmaschige Beobachtung
ÄP Pädiatrie 6/2005
42. Holmdahl, K.
Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants.
Acta Paediat. 44: 370, 1955
43. Jackson C, Greene HL, O'Neill J, Kirchner S
Hepatic hemangioendothelioma: Angiographic appearances and apparent prednisone responsiveness.
Am J Dis Child 131:74-77; 1977

44. Jacobs, A.H.
Strawberry hemangioma: The natural history of the untreated lesion.
Calif. Med. 86: 8, 1957
45. Lanthaler Monika, MD, Freund Martin, MD, and Nehoda Hermann, MD, PhD
Case Report: Laparoscopic Resection of a Giant Liver Hemangioma
Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, Vol 15, Number 6, 2005
46. Lasjaunias P., Picard L., Manelfe C., Moret J., Doyon D.
Angiofibroma of the nasopharynx. A review of 53 cases treated by Embolisation. The role of pretherapeutic angiography. Pathophysiological hypotheses.
J. Neuroradiol. 1980;7(2):73-95
47. Lasser, A. E., and Stein, A. F.
Steroid treatment of hemangiomas in children.
Arch. Dermatol. 108: 565, 1973
48. Layer Günter, van Kaick Gerhard, Delorme Stefan
Radiologische Diagnostik in der Onkologie
©Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006, S.1-42
49. Mulliken, J.B.
Intralesional photocoagulation of periorbital hemangiomas (Discussion).
Plast. Reconstr. Surg. 103: 17, 1999
50. Mulliken, J.B., and Glowacki, J.
Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics.
Plast. Reconstr. Surg. 69(3): 412-422, 1982
51. Mulliken, J.B., and Young, A. E.
Vascular Birthmarks: Hamangiomas and Malformations.
Philadelphia: Saunders, 1988. Pp.24-103
52. NG V.W.K., Clifton A., Moore A.J.
Preoperative endovascular embolisation of a vertebral haemangioma
J Bone Joint Surg [Br] 1997;79-B:808-11
53. Onesti GM, Mazzocchi M, Mezzana P, Scuderi N.
Different types of embolization before surgical excision of Haemangiomas
Acta Chir Plast. 2003;45(2):55-60
54. O'Reilly GV, Kleefield J, Klein LA, Blume HW, Dubuisson D, Cosgrove GR.
Embolization of solitary spinal metastases from renal cell carcinoma: alternative therapy for spinal cord or nerve root compression.

Surg Neurol 1989;31:268-271

55. Phung Thuy L., MD, PhD; Hochman Marcelo, MD; Mihm Martin C., MD
Current Knowledge of the Pathogenesis of Infantile Hemangiomas
Arch Facial Plast Surg. 2005;7:319-321
56. Pratt, A. G.
Birthmarks in infants.
Arch. Dermatol. 67(3):302-305, 1953
57. **Pschyrembel Klinisches Wörterbuch**
258. Auflage-Berlin : de Gruyter, 1998
58. Rolan M, John M, Inamdar S
Radiation treatment of pediatric hepatic hemangiomatosis and coexisting cardiac failure.
N Engl J Med 302:852; 1980
59. Rossi C, Ricci S, Boriani S, Biagini R, Ruggieri P, De CR, Roversi RA, Khalkhali I
Percutaneous transcatheter arterial embolization of bone and soft tissue tumors.
Skelet Radiol 19:555-560, 1990
60. Sasaki, G. H. Pang, C. Y., and Wittliff, J. L.
Pathogenesis and treatment of infant skin strawberry hemangiomas: Clinical and in vitro studies of hormonal effects.
Plast. Reconstr. Surg. 73: 359, 1984
61. Schild Hans
Mit Beiträgen von M. Born, B. Eckert, U. Hofer, H. Kaltenborn, W. Kersjes, J. Malms, J. Remig, K. Schunk, H. Strunk, H. Urbach, K. Wilhelm
RRR Angiographie
2., vollkommen überarbeitete und erweiterte Auflage
Reihenherausgeber Ulrich Mödder
Bonn, im Frühjahr 2003, S.3-S.32
62. Shi Hai Bin, Suh Dae Chul, Lee Ho Kyu, Lim Soo Mee, Kim Dae Hong, Choi Choong Gon, Lee Choon Sung, and Rhim Seung Chul
Preoperative Transarterial Embolization of Spinal Tumor: Embolization Techniques and Results
Am J Neuroradiol 20:2009-2015, November/December 1999
63. Shrivastava DN, Gandhi D, Seith A, Pande GK, Sahni P
Transcatheter arterial embolization in the treatment of symptomatic cavernous hemangiomas of the liver:A prospective study.
Abdom Imaging 26:510-514; 2001
64. Sidky YA, Borden EC.
Inhibition of angiogenesis by interferons: effects on tumor- and lymphocyte-induced vascular responses.

Cancer Res. 1987;47:5155-5161

65. Smith TP, Gray L, Weinstein JN, Richardson WJ, Payne CS.
Preoperative transarterial embolization of spinal column neoplasms.
J Vasc Interv Radiol 1995;6:863-869
66. Soo CS, Wallace S, Chuang VP, Carrasco CH, Phillips G
Lumbar artery embolization in cancer patients.
Radiology 145:655-659, 1982
67. Stanley P, Grinnell V, Stanton R, Williams K, Shore N
Therapeutic embolization of infantile hepatic hemangioma with polyvinyl alcohol.
AJR 141:1041-1051; 1983
68. Sundaresan N, Choi IS, Hughes JE, Sachdev VP, Berenstein A
Treatment of spinal metastases from kidney cancer by presurgical embolization and resection.
J Neurosurg 73:543-554, 1990
69. Takahashi Kazue, Mulliken John B., Kozakewich Harry P.W., Rogers Rick A., Folkman Judah, and Ezekowitz R. Alan B.
Cellular Markers That Distinguish the Phases of Hemangioma during Infancy and Childhood
The American Society for Clinical Investigation, Inc.
Volume 93, June 1994, 2357-2364
70. Varma J, Huben RP, Wajsman Z, Pontes JE
Therapeutic embolization of pelvic metastases of renal cell carcinoma.
J Urol 131:647-649, 1984
71. Vikkula Miikka, Boon Laurence M., Mulliken John B., and Olsen Bjorn R.
Molecular Basis of Vascular Anomalies
Trends Cardiovasc Med 1998; 8:281-292
72. Wallace S, Granmayeh M, Santos LA de, Murray JA, Romsdahl MM, Bracken RB, Jonsson K
Arterial occlusion of pelvic bone tumors.
Cancer 43: 322-328, 1979
73. Walter JW, Blei F, Anderson JL, Orlow SJ, Speer MC, Marchuk DA.
Genetic mapping of a novel familial form of infantile hemangioma.
Am J Med Genet. 1999;82:77-83
74. Weber J
Palliative embolization in bone metastases of hypernephroma using only contrast-labeled gel.
Ann Radiol 25: 460-462, 1982

11. Lebenslauf

Persönliche Daten:

| | |
|-------------------|--------------------------------|
| Name | Seidl |
| Vorname | Susanne |
| Geburtsdatum/-ort | 05. Juli 1979, Weiden i.d.Opf. |
| Anschrift | Binderweg 16, 83022 Rosenheim |
| Nationalität | Deutsch |
| Familienstand | ledig |

Schulbildung:

| | |
|-----------------|---|
| 09/1986-07/1990 | Grundschule Tirschenreuth |
| 09/1990-06/1999 | Stiftlandgymnasium Tirschenreuth, Abitur 1999 |

Hochschulstudium:

| | |
|-----------------|---|
| 05/2000-03/2002 | Vorklinik an der Ludwig-Maximilians-Universität München |
| 03/2002 | Physikum |
| 04/2002 | klinischer Abschnitt, LMU München |
| 03/2003 | Erstes Staatsexamen |
| 03/2005 | Zweites Staatsexamen |
| 04/2005-03/2006 | Praktisches Jahr |
| 05/2006 | Drittes Staatsexamen |

Berufliche Erfahrungen:

Famulaturen

| | |
|------------|--|
| 08/2002 | Kardiologie/Pulmologie Schwabinger KH, München |
| 07-08/2003 | Sportorthopädie Harlachinger Orthopädie KH, München |
| 02-03/2004 | Praxisfamulatur bei Dr. G. Seidl Orthopädie/Sportmedizin, Tirschenreuth |

07-08/2004

Radiologie
Klinikum Großhadern, München

Praktisches Jahr

04-08/2005

Viszeral-, Gefäß-, Unfallchirurgie
Klinikum Traunstein

08-11/2005

Kardiologie
Klinikum München –Neuperlach

11/2005-03/2006

Orthopädie
Schulthess Klinik Zürich, Schweiz

Berufstätigkeit

Seit 04.12.2006

Assistenzärztin Klinikum Rosenheim,
Radiologie

Sonstige Kenntnisse:

EDV

MS-Office Produkte, Maschinenschreiben

Sprachen

Englisch

Kurse/Fortbildungen:

SS 2002-WS 2002/03

Kurs Sportmedizin (Theorie und Praxis)

02/2008

Strahlenschutzkurs (Grundkurs)

02/2008

Strahlenschutzkurs (Spezialkurs)

Persönliche Interessen:

Tennis, Rudern, Joggen, Klettern, Snowboarden, Klavier, Reisen

Rosenheim, den 06.03.2008, Susanne Seidl

12. Danksagung

Für die freundliche Aufnahme und die Möglichkeit, an seinem Institut für klinische Radiologie der Universität München eine Dissertation zu verfassen, und die Überlassung des Themas dieser Arbeit, möchte ich Herrn Professor Dr. M. F. Reiser herzlich danken.

Großer Dank gilt auch meinem Betreuer Herrn Dr. Hoffmann, der sich bereit erklärt hat, die Betreuung dieser Arbeit zu übernehmen. Sein Engagement und seine verständnisvolle Unterstützung trugen wesentlich zum Entstehen dieser Arbeit bei.

Bei meinem Vater und Ralf Pillmeier bedanke ich mich für das Korrekturlesen der Arbeit.

Meinen Eltern gilt mein tief empfundener Dank für alles, was sie mir ermöglicht haben und all das, was mir dadurch erst möglich wird.

